

وزارت تحصیلات عالی
پوهنتون طبی کابل
معاونیت علمی
دیپارتمنت داخله اطفال

امراض داخله اطفال

پوهاند دوکتور غلام سخی روان



فهرست مطالب

فصل اول

ریزش و خروسک(Common cold and croup)

فصل دوم

سینه بغل(PNEUMONIA)

فصل سوم

استمای قصبی (Bronchial Asthma)

فصل چهارم

برانشیولیت حاد (ACUTE BRONCHIOLITIS)

فصل پنجم

امراض ولادی قلب (CONGENITAL HEART DISEASES)

فصل ششم

عدم کفایه احتقانی قلب CONGESTIVE CARDIAC FAILURE (CCF)

فصل هفتم

تب حاد روماتیزم ACUTE RHEUMATIC FEVER (RF)

فصل هشتم

شاک (shock)

فصل نهم

امراض خون (Hematologic disorders)

فصل دهم

Thalassemia

فصل یازدهم

کم خونی اپلاستیک (Aplastic Anemia)

فصل دوازدهم

کاهش ایدیوپتیک صفیحات دمویه

فصل سیزدهم

سرطان حاد لمفوبلاستیک خون

فصل چهاردهم

انتان طرق بولی

فصل پانزدهم

نفروتیک سندروم

فصل شانزدهم

عدم کفایه حاد کلیوی

مقدمه

خداونـد را سپاسـگذارم کـه برایـم توفیـق عنایـت فرمـود که کتاب در سـی مضمـون امـراض داخله اطفـال مطابـق بـه کوریکولـم صنـف پجنـم طـب معالجـوی و مطابـق بـه لایحـه جدیـد وزارت محترم تحصیـلات عالـی بـا در نظر داشـت تغییرات در شـیوه بهتـر تدریس و آمـوزش خوبتـر محصلین تألیف نمایـم. ایـن کتـاب دارای شـانزده فصـل می باشـدکه در هر فصـل آن اکثراً یـک مرض و بعضـاً دو مرض گنجانیـده شـده اسـت . هـم چنـان کتـاب هـذا دارای تصاویـر و جـداول بـوده کـه در معرفـی مـرض و آمـوزش بهتـر محصلیـن کمـک موثـر مـی نمایـد. موضوعاتـی کـه دریـن کتـاب گنجانیـده شـده اکثـراً امـراض شـایع نـزد اطفـال می باشـند که سـبب مراجعـه اطفـال در کلینیک ها و شـفاخانه هـا گردیده و بعضـاً سـبب مرگ شـان می‌گـردد. این امـراض عبـارت اند از ریزش و خروسـک، سـینه بغل ، اسـتمای قصبـی ، برونشـیولیت حـاد ، امـراض ولادی قلـب ، عـدم کفایـه احتقانـی قلـب ، تـب حـاد روماتیزم ، شـاک ، امـراض خـون ، تلاسـیمیا و G6PD ، کـم خونـی اپلاسـتیک ، ایدیوپاتیـک ترومبوسـایتوپنیک پورپـورا و هیموفیلیـا ، لوکیمیا لمفوبلاسـتیک حـاد ، انتان طرق بولـی و گلومیرونفریت حـاد ، نفروتیک سـندروم و عـدم کفایـه حـاد کلیوی می باشـند . موضوعـات متذکـره از جدید تریـن منابع طبـی و اخیراً انکشـاف یافتـه تهیه شـده اسـت کـه تدریس آن بـرای محصلیـن و مطالعـه آن بـرای دوکتوران سـتاژیر و دوکتـوران جـوان خیلـی هـا مفیـد ، آموزنـده و عملـی بـوده که در شـناخت ، تشـخیص و تـداوی مرض کمـک موثـر مـی نماید .

در اخیـر از خواننـدگان محتـرم تقاضـا می‌نماییـم که هـرگاه با کـدام غلطـی مواجه می‌شـوند بنده را در امـر اصلاح آن همـکاری نمایند.

با احترام

پوهاند دوکتور غلام سخی روان

فصل اول

ریزش و خروسك(Common cold and croup)

مقدمـه: ریـزش معمولـي یـا Common cold کـه بنـام Acute nasopharyngitis نیـز یـاد مـي شـود، عبـارت از يك انتان ویروسـی طرق تنفسـی نـزد اطفال بوده که به صورت بنفسـهی شـفا یـاب می‌گـردد. مرض سـبب اختلاطـات مانند التهاب گـوش متوسـط ، التهاب حنجره و سـینه بغل گردیـده و مـرض از طریق سـرفه و عطسـه سـرایت می کند.

اپیدیمولوژی

عامـل عمـده مـرض Rhino virus و Corona virus بـوده هـم چنـان Adeno virus , In-fluenza , Para influenza و Respiratory syncitial virus نیـز در بوجـود آوردن مـرض رول دارند .[1]

سـرایت مـرض : مـرض از طریـق قطـرات منتـن ، ذریعـه عطسـه و سـرفه سـرایت مـي نماید . فکتورهـاي مسـاعد کننـده آن شـامل مواجـه شـدن آنـی بـه هـواي سـرد و ازدحام مـي باشـند.[۱-۲-۳]

منظره کلینیکي

منظـره کلینکـي از سـبب احتقـان , پندیـده گـي و افزایش مخـاط تبارز مـی نماید . نـزد مریضان مصـاب، تـب، افـرازات انفـي، بنـدش انـف و احتقـان منظمه ها بـه ملاحظه رسـیده که بنـدش انف سـبب مشـکلات تغـذي ، تنفـس از راه دهن و گریه بیشـتر نـزد اطفال مـي گردد، هم چنـان ضخامه عقـدات لمفـاوی ناحیه رقبـی به ملاحظه می رسـد[1].

اختلاطات

هرگاه طفل در جریان مریضي باو جود رفع بندش انف ، گریه دوامدار داشته باشد به التهاب گوش متوسط (Otitis media) وهر گاه که ریزش بیشتر از ۷-۱۰روز دوام کند به التهاب سینوس که توسط انتان باکتریایي ثانوي بوجود مي آید، فکر شود. اختلاطات دیگر شامل broncho pneumonia ، bronchiolitis، laryngitis و بوجود آمدن حمله استما می باشند.[۲]

تداوي

از اینکه عامل مرض را ویروس تشکیل می دهد کدام تداوي وصفي وجود نه داشته و مرض بنفسهی بهبود مي یابد. براي رفع تب از Paracetamol به مقدار۱۵ ملی گرام في کیلو گرام وزن بدن هر ٤-٦ ساعت بعد استفاده گردد. مایعات گرم براي طفل نوشانده شود. توصیه انتي بیوتیك ها, انتي هستامینیک ها , قطره هاي موضعي ضد احتقان یا ستروئید ها رول مهم ندارند. در صورتیکه افرازات انفی، قیحی شود و یا تب، بلند و دوامدار گردد و یا broncho pneumonia بوجود آید می تواند از انتی بیوتیک استفاده شود. مسکنات خانگی سرفه مانند Tulsi ، زنجبیل و عسل براي خاموش ساختن سرفه توصیه گردد.

از نظر IMNCI (تداوی جامع امراض دوران نوزادی و طفولیت) در صورتیکه نزد طفل تنفس سریع ، Chest indrawing (فرورفتن قفس سینه) یا عدم توانایي در خوردن شیر و یا غذا پیدا شود عاجلا طفل به شفاخانه را جع گردد.

خروسك (Croup)

مقدمه: اصطلاح کروپ براي مریضي تنفسي که همراه با Stridor شهیقي , سرفه , خپي صدا و Brassy cough که از سبب بندش حنجره ، Epiglottitis ,Laryngo tracheo bronchitis و Spasmodic laryngitis بوجود می اید، اطلاق می‌گردد، لاکن نمی تواند که دسترس تنفسی ،خپی صدا، و Stridor شهیقی همیشه با croup همراه باشد. خروسک مریضی تنفسی است که از سبب ویروس ها و باکتری ها بوجود آمده که همراه با ستریدور شهیقی می باشد.

(INFECTIOUS CROUP (acute laryngo tracheo bronchitis

اپیدیمولوژی

- اطفال کمتر از ٤ سال بیشتر به مرض مساعد اند
- بیشتر نزد بچه ها به ملاحظه می رسد
- در ماه های زمستان بیشتر شیوع یافته و
- عامل مرض از شخص به شخص انتقال می کند[۱-۲-۳]

ایتیولوژی

ویروس های ذیل در بوجود آوردن مرض رول دارند :

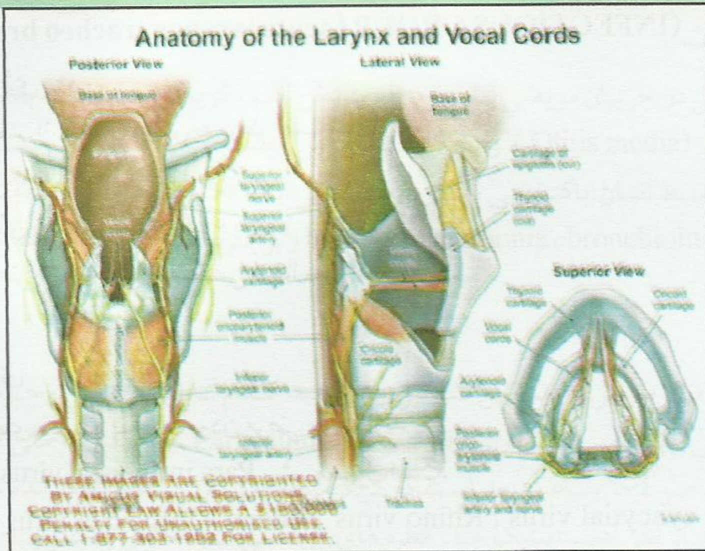
1. Para influenza virus type بیشر معمول است.
2. Influenza virus type و adeno , Rhino virus , Respiratory syncytial virus[۲-۳]

پتوجینزس و پتالوژی

انتـان ابتـدا در ناحیـه انفـی بلعومـی(Naso pharynx) جـا گرفتـه و بعـدآ بـه حنجـره و شـزن انتشـار مـی یابـد کـه در نتیجـه آن احتقـان و پندیده گی بوجـود آمده کـه یکجا با تشـکل fibrinous exodates سـبب تنـگ شـدن حنجره می‌شـود.[۲]

منظره کلینیکی

Viral croup اکثـراً شـروع و دوام تدریجـی داشـته و اعراض بیشـتر از طرف شـب شـدت مـی یابـد. طفـل مریض ابتدا احسـاس سـردی نموده ، سـرفه ، coryza و تب پایین می داشـته باشـد. با گذشـت ۱۲-۴۸ سـاعت سـرفه شـکل croupy یعنی خروسـک مانند را بخود گرفته که با stridor شـهیقی تظاهـر مـی کنـد و به درجـه هـای مختلف زجرت تنفسـی همـراه با کشـش فـوق القصی و بیـن الضلعـی وحتی سـیانوز بوجـود می آید. هـر گاه بندش پیشـرفت نماید آوازهای تنفسـی کاهش یافتـه و حتـی غیر قابل سـمع می‌گـردد. Stridor واضحاً در اینصـورت کاهش می یابد و بـا معاینه، حنجـره احتقانـی معلوم گردیـده و مـرض ۳-٤ روز دوام می نماید.[۳]



تصویر (۱-۱) اناتومی حنجره)

تشخیص

تشخیص مرض اکثراً توسط اعراض کلینیکی صورت گرفته و در X-Ray اقسام رخوه (منظره جنبی) باریک و تنگ شدن ناحیه **Subglottic** به ملاحظه می رسد (steple sign). شمارش کریوات سفید خون معمولاً نارمل می باشد.[۲]

Spasmodic croup : این نوع کروپ نزد اطفال بین سنین ۱-۳ ساله بوقوع می رسد. علت آن نامعلوم بوده ولی فکر می‌شود که الرژی در مقابل انتی جن ویروسی بوجود می آید . طفل در ساعت های اول صبح از خواب بیدار گردیده ، سرفه خشن یا brassy cough و تنفس صدا دار دارد. اعراض در مدت چند ساعت بهبود می آبد . طبیعت مرض سلیم است.[۳]

تشخیص تفریقی

سندروم کروپ از یکدیگر و همچنان از دیفتری ، ابسی خلف بلعوم ،angioneurotic edema ، انشاق جسم اجنبی و با wheez استمای قصبی تشخیص تفریقی گردد.[۱-۳]

Acute epiglottitis

Epiglottitis که بنام bacterial croup نیز یاد شده به انتان اپی گلوت اطلاق می‌گردد.[۲-۳]

اپیدیمولوژی

مـرض اکثـراً در مـاه های زمسـتان بوقوع رسـیده که بیشـتر ذکور را مصاب سـاخته و قبل از سـن دوسـالگی نـادراً واقـع گردیـده و وقوعـات اعظمـی مـرض در سـنین۲-۵ سـالگی دیـده می‌شـود . عامـل مـرض باکتـری H.Influenza type b مـی باشـد .[۳]

پتوجینیزس

مـرض در نتیجـه حملـه مسـتقیم اورگانیـزم بوجـود آمـده که التهـاب و اذیمـای ناحیه بـا تولید فیبریـن و ارتشـاح حجـرات پولـی مورفونوکلیـر بـه ملاحظه می رسـد .[۱-۳]

منظره کلینیکی

ابتـدا انتـان طـرق تنفسـی علـوی موجود بـوده کـه بعداً تـب بلنـد ۳۹-۴۰درجه سـانتی گرید تظاهر می کند . دسـترس تنفسـی بشـکل متوسـط و شـدید به وجود آمـده و میتواند کـه اولین علامه باشـد. سـترایدور قابـل سـمع بـوده خپـی آواز، عسـرت تنفـس ، خـارج شـدن لعـاب دهن از سـبب عسـرت بلـع ، تخرشـیت و ناقـراری بـه ملاحظه می رسـند . مریض احسـاس خفقان کـرده و خود را بـه قـدام خم نمـوده و می نشـیند .[۱-۲-۳]

تشخیص

تعـداد کریـوات سـفید خـون بالاتـر از۱۰۰۰۰فی ملی متر مکعب رسـیده کـه پولـی مورفونوکلیرهـای خـام متبارز می باشـند .اپی گلـوت با معاینه توسـط laryngoscope برنگ سـرخ پندیـده و بـزرگ معلـوم می‌شـود.

x-Ray جنبـی اقسـام رخـوه عنـق epiglottitis را به علامه واضـح Thumb printing sign نشـان مـی دهـد . معاینـه فزیکـی بایـد بدقـت صورت گیـرد زیـرا هرنـوع ناقراری سـبب بنـدش تام طرق تنفسـی می‌گـردد.[۲-۳]

تشـخیص تفریقـی : بـا Viral croup و دیگـر عوامـل croup که قبـلا از آن تذکـر بعمل آمده اسـت تشـخیص تفریقی صـورت گیرد .[۱]

اختلاطات

Lymphadenitis ناحیه رقبی، التهاب گوش متوسط و نادرآ ارتریت تقیحی می تواند در سیر Epiglottitis بوجود آید .[۳]

تداوی کروپ

طفل مصاب کروپ در حالات ذیل به شفاخانه بستر و تحت تداوی قرار گیرد .

- کاهش سطح شعوری ، سیانوزس ، ست

رایدور پیشرونده ، ستر ایدور هنگام خواب و توکسیک معلوم شدن طفل.

اهتمامات ذیل برای مریضان کروپ گرفته شود :

- Mist therapy یا انشاق بخارات آب گرم (vaporizer) یا انشاق سرد توسط Nebulizer صورت گیرد که دسترس تنفسی در مدت چند دقیقه بهبودی یافته اما humidification یا مرطوب ساختن محیط و انشاق بخارات آب تا زمانی ادامه داده شود که سرفه کاهش پیدا کند .
- تطبیق O_2 مرطوب و سرد
- تا حد امکان طفل آرام ساخته شود
- Nebulized racemic epinephrine: از محلول ۲.۵ فیصد آن توسط Nebulizer و یا از محلول ۱/۱۰۰۰ اپی نفرین به مقدار ۰.۱-۰.۵ ملی لیتر فی کیلوگرام وزن بدن استفاده گردد و از اینکه تاثیر گذری دارد می تواند ۲-٤ ساعت بعد تکرار شود.
- تطبیق ستیروئید: از Dexamethasone به مقدار ۰.۳-۰.۵ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن یک مرتبه تطبیق گردد و می تواند ۲ ساعت بعد تکرار شود.
- تطبیق انتی بیوتیک در صورت Viral croup ضرورت نبوده اما در صورت انتان باکتریل ثانوی می تواند توصیه شود.
- تداوی اذیمای حاد حنجره توسط epinephrine به شکل زرق تحت الجلدی صورت گیرد.
- تداوی توسط Inhaler budesonide به مقدار ۱ ملی گرام روزانه ۲ مرتبه برای ۲ روز مفید می باشد.[۱-۲-۳]

مضاد استطباب : تطبیق آرام کننده ها، مقشعات ، توسع دهنده های قصبات و antihista-minic ها مضاد استطباب می باشند.[۳]

تداوی Bacterial epiglottitis

Epiglottitis یـک واقعـه عاجـل طبی می باشـد بنـآ طرق هوایی مریضان باز نگهداشـته شـود. بهتریـن تداوی عبـارت از تطبیق تیوب انفی شـزنی (Nasotracheal intubation) می باشـد.

برای مریضان تازمانیکه اذیما رفع گردد اوکسیجن تطبیق گردد .

از انتـی بیوتیـک هـا مانـنـد ceftriaxone بـه مقـدار ۱۰۰ ملـی گرام فـی کیلوگـرام وزن بدن هر ۱۲ سـاعت بعـد روزانـه از طریـق وریـد ویاکلورامفنیکول بـه مقـدار ۵۰-۷۵ ملی گرام فـی کیلوگرام وزن بـدن هـر ٦ سـاعت بعد روزانـه از طریق وریدی بـرای مدت ۷-۱۰روز اسـتفاده گـردد. مایعات بـرای مریضـان تجویـز شـود. Rifampine بـه شـكل وقایوی نـزد بـرادر وخواهر و دیگـر contact هـای مریض که واکسـین نشـده باشـند تطبیق گـردد .[۲-۳]

References

1. Akbar K. P..2013. Common Cold and Croup.In :Bais of Pediatrics ,8th edi.Parmount Publishing Enterprise; Pakistan .PP272-274.

2.Bagga.A,Kabra Sk,Paul.V.2013. upper Respiratory tract infection ; In-:Ghai Essential of Pediatiric.8th edi. New Dehli: CBS Publishers' and Distributions PVT.Ltd; PP 374-377.

3. B.Turner Tonald, F.Hyden Gregory. Klegman et al.2016. Common Cold and croup.In:Nelson textbook of Pediatrics .gothedi.An Imprint elsevier 1600 John.F kennedey Bivd.Ste 1800.Philadelphia ,PA 19103-2899. PP 2011-2014.

فصل دوم

سینه بغل (PNEUMONIA)

مقدمه : عبارت از التهاب پرانشیم ریه بوده که با تکاثف اسناخ همراه می باشد . پرانشیم ریه شامل Bronchioles ، Alveolar ducts ، Alveolar sac و Alveoli می باشد . سینه بغل از اسباب مختلفه باکتریائی ، ویروسی ، فنگسی و غیر انتانی بوجود آمده و به اشکال مختلف اناتومیک تظاهر می کند . تداوی مرض نظر به عامل مشخص مکروبی و تقویوی صورت می گیرد .

اپیدیمولوژی

سینه وبغل یک پرابلم معمولی نزد اطفال بوده که ۱۰-۲۰ فیصد مریضان داخل بستر شفاخانه ها را تشکیل می دهد که عامل عمده مرگ ومیر اطفال پاینتر از پنج سال را ساخته و سالانه سبب مرگ پنج ملیون طفل در کشور های عقب مانده و روبه انکشاف می گردد.[۲]

تصنیف سینه وبغل از نظر اناتومی

Broncho pneumonia : عبـارت از التهـاب منتشـر ریـه در اطـراف برونشـیول هـا بـوده کـه سـبب patchy consolidation ریـه می‌گـردد.

Lobar pneumonia : تکاثف یک فص یا بیشتر فص های ریه می باشد.

Lobular pneumonia : عبارت از تکاثف یک فصیص ریه می باشد .

Pneumonitis : التهـاب صفیحـوی (patchy inflammation) بـا و یـا بـدون تکاثـف ریـه می باشـد .

Interstitial pneumonitis: عبارت از التهاب نسج interstitial ریه بوده که از Alveolar wall ، alveolar sacs ، alveolar ducts و bronchioles تشکیل شده است.[۱-۲]

فکتورهای خطر سینه وبغل

امـراض ریـوی ماننـد cystic fibrosis ، سـو تشـکلات ریـوی ماننـد Tracheo esophagal fistula، Gastro esophagal reflux (GER) همـراه بـا aspiration ، تشـوش نـورو لوژیـک کـه بـه پـاک سـازی طرق تنفسـی مداخلـه می کنـد، تشـوش معافیتـی و یـا امراضیکه سـبب کاهش معافیـت مـی شـوند، آلـوده گی هـوا ، دود نمـودن سـگرت ، ازدحـام فامیلـی ، فقـدان vitA.[۱-۲-۳]

اسباب

ویروس ها :

Respiratory syncytial virus ،Influenza virus ، para influenza virus . ،adeno virus.

باکتری ها : باکتری های گرام منفی مانند E.coli ، klebsiella و pseudomonas.

باکتـری هـای گـرام مثبـت ماننـد پنوموکوک ها ، سـتافیلو کـوک هـا در دو ماه اول حیـات، عامل سـینه وبغل را می سـازند . Streptococcus pneumoniae، H.Influenza و سـتافیلوکوک ها از سـن سـه ماهـه گی الی سـه سـالگی باعـث مرض مـی گردند . و بعد از سـه سـالگی عامـل مرض را سـتافیلوکوک هـا و پنوموکوک ها تشـکیل می دهند . هـم چنـان mycobacterium tuberculosis عامـل سـینه و بغـل را نـزد اطفـال بزرگ سـال تشـکیل می دهـد . پتـوژن های دیگـر ماننـد کلامیدیا و میکوپلازمـا عاملیـن مـرض نـزد اطفـال بالاتـر از ۵ سـال می باشـند. هـم چنـان پروتـوزوا ماننـد Pneumocystis carini ، فنگـس هـا مانند histoplasmosis و coccidio mycosis ، میتوزوا ماننـد کـرم اسـکریس کـه سـبب Loffler syndrome می‌شـود، اسـباب دیگر سـینه و بغـل را می سازند.

اسباب غیر انتانی

الف : انشاق مواد غذایی ،قطرات روغنی مانند پارافین وغیره .

ب : تسمم با هایدروکاربن ها مانند تیل خاک و Hyper sensitivity pneumonitis . [۲-٤]

پتوجنیزس

اکثرآ باکتری های پتوجن بوسیله تماس مستقیم و یا از طریق هوایی انتقال می یابند که در نتیجه، باکتری پتوجن به طرق تنفسی سفلی انشاق می گردد.

در واقعات کمتر ، انتان از طریق خون از منطقه های دورتر عضویت مانند سحایا ،عظام و مفاصل به ریه های می رسد . [۲-۳-٤]

تظاهرات کلینیکی

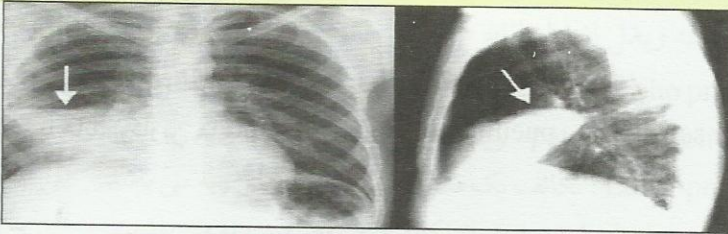
نزد مریضان سینه وبغل قبلاً انتان طرق تنفسی علوی موجود بوده که بعدآ طفل دفعتأ مریض گردیده سرفه خشک ، تب بلند و لرزه بوجود می آید . تغذی طفل مختل گردیده تعداد تنفس طفل ازدیاد یافته و طفل ناقرار می‌شود . میزان تعداد تنفس بسیار مهم می باشد و بصورت نارمل نزد نوزادان الی دو ماهگی کمتر از ٦۰ مرتبه فی دقیقه. از سن دو ماهگی الی کم تر از یک سال کمتر از ۵۰ مرتبه فی دقیقه و نزد اطفال ۱-۵ ساله کمتر از ٤۰ مرتبه فی دقیقه می باشد، که نزد مریضان مصاب سینه و بغل از اندازه های فوق تزاید کسب می کند.

عسرت تنفس همرا با پرش جناح انف ونالش ذفیری (grunting) بوجود می آید . همچنان نزد اطفال ممکن فرورفتگی بین الضلعی و تحت الضلعی همرا ه با سیانوز به ملاحظه رسد.

نزد نوزادان استفراغ ،اسهال و ممکن meningismus (از سبب سینه وبغل لوب علوی ریه راست) و اختلاج تظاهر کند . اطفال بزرگ سال از درد قفص صدری و نادرآ از درد بطن شاکی می باشند (ازسبب سینه و بغل قاعده ریه راست) .

دریافت های فزیکی کلاسیک(کثافت ریوی) در روزدوم وسوم مریضی تبارز می کند که بطرف ماوف کاهش حرکات صدر ، باقرع اصمیت، با جس ازدیاد اهتزازات صوتی و با اصغا bronchial breathing sound قابل سمع می گردد.

Pleural rub ممکن موجود باشد . و درصفحه resolution رال های مرطوب قابل سمع است. به تعقیب از بین رفتن تکاثف ریوی، سرفه متقشع گردیده که مخاط با خون آلوده می باشد. با تداوی علایم کلینیکی در مدت ٤۸ ساعت از بین رفته، لاکن علایم رادیولوژیک برای مدت ٤ هفته دوام می کند. [۱-۲-۳]



تصویر (۱) نشاندهنده سینه بغل نزد اطفال می باشد

معاینات لابراتواری

- شمارش کریوات سفید خون : افزایش کریوات سفید خون به اندازه ۱۵۰۰۰ الی ۴۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب با تبارز واضح حجرات نتروفیل می توانند بوجود آید که این افزایش کریوات سفید خون در سینه بغل از سبب پنوموکوک می باشد. تعداد کریوات سفید خون کمتر از ۵۰۰۰ فی ملی متر مکعب اکثراً انذار خراب را نشان می دهد.
- کلچر خون
- تلوین گرام تقشع نزد اطفال بزرگ سال
- رادیو گرافی صدر : در رادیو گرافی صدر تظاهرات ذیل می تواند به ملاحظه برسد.

- موجودیت تکاثف بصورت موضعی یا منتشر
- موجودیت یا عدم موجودیت پلورل ایفوژن
- در سینه بغل پنوموکوکل، lobar pneumonia با consolidation واضح به ملاحظه می رسد. درسینه وبغل ستریپتوکوکل broncho pneumonia منتشر همراه با پلورل ایفوژن تظاهر می کند.

در سینه وبغل ستافیلوکوکسیک preumatoceles بوجود آمده . و در سینه وبغل ناشی از klebsiella نیز می توانند به مشاهده برسد.

در سینه و بغل H.Influenza در رادیوگرافی صدر lobar pneumonia قابل مشاهد می باشد که میتوانند با پلورل ایفوژن همراه باشد.

- معاینه پلورل ایفوژن اگر بوجود آمده باشد صورت گیرد.
- ASO titer (Anti streptolysin O) در صورت انتان Streptococcal افزایش می یابد.
- تست توبرکولین در صورت مشکوک شدن به توبرکلوز ریوی انجام شود.[۲-۳]

اختلاطات مرض شامل

Empyema ، ابسـه ریـوی ، پنوموتورکـس ، پنوماتوسـل ، پلـورل ایفـوژن ، عدم کفایه تنفسـی ، آفـات عضـوی میتاسـتاتیک ماننـد میننجیـت ، التهاب گـوش متوسـط ، التهاب سـینوس و sepsis می باشـد.[۲-۳-٤]

تصنیف سینه بغل از نظر IMNCI

سینه بغل از نظر IMNCI ذیلاً تصنیف بندی گردیده است.

جدول (۱) تصنیف بندی سرفه و مشکلات تنفسی

علایم	تصنیف	پلان تداوی
یکی ازعلایم خطر یا Stridor درطفل آرام یا فرورفتن قسمت سفلی صدر	سینه وبغل شدید یا مریضی بسیار شدید	دوز اول انتی بیوتیک مناسب را بدهید . بصورت عاجل به شفاخانه معرفی نمائید .
تنفس سریع تنفس طفل سریع است : ۱ الی ۲ ماهه ٦۰ فی دقیقه یا اضافه تر است ۲ الی ۱۲ ماهه ۵۰است	سینه وبغل	انتی بیوتیک مناسب رابرای پنج روز بدهید. ویز اگرموجود است تداوی نماید. مسکن مصون سرفه برای تخریش سرفه بدهید . به مادرتوصیه نماید که چه وقت دوباره بصورت فوری برگردد. معاینه تعقیبی بعد از دوروز .
علایم سینه وبغل یا مریضی شدید موجود نیست .	سینه وبغل نیست سرفه وریزش .	اگر سرفه اضافه از ١٤ روز است برای ارزیابی معرفی نماید . ویز اگر موجود است تداوی نماید . مسکن مصون سرفه و تخریش گلو بدهید . به مادر توصیه نماید که چه وقت بصورت فوری برگردد. معاینه تعقیبی بعداز پنج روز اگر بهبودی حاصل نشد.

تداوی

اهتمامات تقویوی

- استراحت بستر و رژیم غذایی مناسب .
- تطبیق اوکسیجن ۲ الی ۴ لیتر فی دقیقه .
- تطبیق دواهای ضد تب ، برهنه نمودن بدن مریض جهت کاهش حرارت و تطبیقات مرطوب بالای بدن طفل در صورتیکه حرارت بدن از ۱۰۳ درجه فارنهایت بلند برود .
- اخذ مایعات بقدر کافی بخاطر ضایعات غیر قابل محسوس آب بدن از سبب ازدیاد تعداد تنفس (Tachypnea) .
- فزیوتراپی : تمرینات تنفسی در زمان کوتاه مدت .[۲]

تداوی وصفی Specific treatment

انتی بیوتیک نظر به عامل سببی برای ۷ الی ۱۰ روز توصیه گردد اما در صورتیکه عامل مرض ستافیلوکوک باشد تداوی برای ۲-۳هفته ادامه داده شود . ادویه جات مختلفه برای عامل مرضی مختلف استفاده می گردد .

تداوی سینه و بغل پنوموکوکل : penecillin G به مقدار ۵۰۰۰۰-۱۰۰۰۰۰ یونت فی کیلو گرام وزن بدن روزانه از طریق ورید / یاعضلی به دوزهای منقسم یعنی ٤ مرتبه در ۲٤ ساعت یا از جنریشن سوم و یا اول سفالوسپورین ها مانند Ceftriaxione به مقدار ۷۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه یک یا دو مرتبه از طریق وریدی یا عضلی و در صورت مقاومت مقابل سفالوسپورین و پنسلین از Vancomycin به مقدار ٤۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن به ۳-٤دوز وریدی استفاده شود .[۳]

تداوی سینه وبغل ستافیلوکوکل : مریضان عاجلا داخل بستر گردند تا از انتشار مرض برای دیگران جلوگیری شود. ازpenecillin G به مقدار۵۰۰۰۰ الی ۱۰۰۰۰۰یونت فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به ٤ دوزهای جداگانه از طریق ورید یا cloxacillin به مقدار ۵۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه هر٦ ساعت بعد از طریق وریدی یا از سیفالوسپورین ها استفاده گردد. در صورت مقاومت از vancomycin به مقدار ۳۰-٦۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به ۳-٤دوز کسری از طریق ورید توصیه می گردد . همچنان می توان از Teicoplanin به مقدار ۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر ۱۲ ساعت برای سه دوز، بعداً ٦-۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر ۲٤ ساعت از طریق وریدی یا عضله استفاده گردد . تداوی تاوقتی ادامه داده که اعراض ، علایم کلینیکی و رادیولوژیکی بر طرف شود که مدت ۲-٦ هفته را در بر می گیرد . pneumatocel تداوی بالخاصه نه داشته اما در صورت موجودیت پنوماتوسل های بزرگintercostal decompression صورت گیرد. در صورت موجودیت empyema درنناژ

انجـام شـود و جهت جلوگیـری از ضخیم شـدن وریقات پلورائـی streptokinase تطبیـق گردد. [۳]

در تـداوی Hemophilus influenza از Ampicillin بـه مقـدار ۱۰۰-۱۵۰ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن به چهار دوز کسـری روزانه ازطریـق وریدی یـا chloramphenicol به مقدار ۵۰ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن روزانـه ٤ دوز کسـری یـا از Ceftriaxone به مقـدار ۵۰-۱۰۰ ملی گـرام فی کیلـو گـرام وزن بـدن روزانه یک یـا دو مرتبـه از طریق وریـدی یا عضلـی و یا از Cefotaxime بـه مقـدار ۱۰۰ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بدن هر شـش سـاعت بعـد از طریق وریـدی روزانـه اسـتفاده گـردد . در صـورت انصباب پلـورا درنـاژ صـورت گیرد .

برای تداوی سینه بغل streptococcal از penecillin G به مقدار ۵۰۰۰۰ الی ۱۰۰۰۰۰یونت فـی کیلوگـرام وزن بـدن از طریق وریدی روزانـه به دوزهای منقسـم تجویز گردد. هم چنـان از erythromycin نیـز میتوان اسـتفاده کرد . درصـورت empyema درنـاژ صورت گیرد .

تـداوی سینه بغـل میکوپلازمـا توسـط erythromycin بـه مقدار ۵۰ ملـی گرام فـی کیلو گرام وزن بـدن از طریـق دهـن ٤ مرتبـه روزانه و یـا از clarithromycin بـه مقدار ۱۰ ملی گـرام فی کیلو گـرام وزن بـدن بـه دو دوز کسـری ازطریق دهـن بـرای ۷-۱۰روز و یـا از Azithromycin به مقدار ۱۰ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن روز اول و بعـدا ۵ ملی گـرام فی کیلو گـرام وزن بـدن روزانه از روز دوم از طریـق دهـن توصیـه و بـرای مدت ۵روز ادامه داده شـود .

تـداوی سـینه بغـل از سـبب E.coli از Amikacin بـه مقـدار ۱۵-۲۰ ملی گرام فی کیلو گـرام وزن بـدن روزانـه از طریـق وریدی یا عضلـی هر ۸-۱۲ سـاعت بعد و یـا از Gentamycin به مقـدار ۵-7.5 ملـی گـرام فـی کیلو گـرام وزن بـدن روزانه وریـدی یا عضلی هر ۸-۱۲سـاعت بعد تطبیق شـود .

تـداوی سـینه بغـل ناشـی از klebsiella و pseudomonas توسـط meropenem بـه مقدار ٦۰ ملـی گـرام فـی کیلو گـرام وزن بدن روزانـه از طریق وریـد به ۳ دوز کسـری یـا از piperacillin و یـا Tazobactam بالترتیـب بـه دوزهـای ۲٤۰ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن و ۳۰۰ ملـی گـرام فـی کیلـو گرام وزن بـدن روزانه بـه ۳-٤ دوز کسـری از طریق وریـدی یـا از Cefipime با و یا بـدون Gentamycin و Vancomycin اسـتفاده شـود . و یـا از Ceftriaxone یـا Cefotaxime بـه مقـدار ۷۵-۱۰۰ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن روزانه توصیـه گردد. هـم چنـان در تداوی pseudomonas مـی تـوان از Ceftazidime بـه مقـدار ۱۰۰-۱۵۰ ملـی گـرام فی کیلـو گرام وزن بـدن هـر ۸-۱۲ سـاعت از طریق وریدی اسـتفاده نمـود . [۲-۳-٤]

Reference

1. Akbar k. P.2013. Pneumonia; In:Basis of pediatrics.8th edi. Paramount Publising Enterprise; Karachi Pakistan; PP 281-285.

2. Bagga.A,Kabra SK,Paul! V.(2013).Pneumonia; In:Ghai Essential of Pediatrics.8th edi. New Delhi:CBS Publishers and Distributors PVT.Lt-d;PP-377-380.

3. Basis for WHO recommendation on the management of Pneumonia in children .WHO/ARI/91.90 Genev: World Health Organization, 1991.

4. Hay JR.Wiliam W,Leven.Myvonjetal .2012.pneumonia.In: current Diagnosis and Treatment of Pediatrics .21edi:NewYork.McGrawHill Publishers;PP533-536.

5. Klegman, Sadorathomas J,sec Tishtheodorc etal. Pneumonia.In: Nelson Text book of Pediatrics.gothedi.An Imprint elsevier.1600 Jhon F.Kennedy Rivd.ste 1800. Phildephia,PA 19 103-2899. PP 2088-2094

فصل سوم

استمای قصبی (Bronchial Asthma)

مقدمه : استمای قصبی یک مرض التهابی مزمن ریه همراه با بندش ، التهاب و فرط عکس العمل طرق هوایی بزرگ و کوچک به مقابل تنبهات مختلفه بوده که در نتیجه این عکس العمل ، اذیمای طرق هوایی ، تنگ شدن و بندش آن به میان می آید که اکثراً با دواهای توسع دهنده قصبات و ضد التهابی قابل برگشت می باشد.

اپیدیمولوژی

استما یک مرض مزمن ریه نزد اطفال می باشد که در هر سن می تواند شروع شود. پسران دو مراتبه بیشتر نسبت به دختران مصاب می گردند ، لاکن در سن بلوغ وقوعات مرض نزد هر دو جنس مساوی می باشد. استما نزد اطفال جوان (خوردسال) به خاطر مواجه شدن به هوای سرد و انتانات ویروسی بیشتر شیوع داشته و ۸۰-۹۰ فیصد اطفال الی سن ٤-٥ سالگی اولین حمله استما را سپری می نمایند .[۱-۲]

تحریک کننده های استما Triggers of an attack of asthma

تحریـک کننده های اسـتما شـامل انتانات طـرق تنفسـی (ویـروس -mycoplasma).، تخریش کننـده هـا (آلـوده گی هـوا، هوای سـرد ، دود سـگرت ، انتـان ، ذرات گردوخاک)، تمرینـات فزیکی ، انشـاق الـرژن هـا ،تغییـرات آب و هـوا فشـارهای روانـی ، دواهـا (آسـپرین) ، فکتوراندوکریـن (حمـلات اسـتما درزمـان بلـوغ بیشـتر می‌شـود) ، التهـاب سـینوس هـا و Gastro-esophageal reflux می باشـند .

RISK فکتورهای استما

فقـر ،خـورد بـودن سـایز اطـاق و تعـداد آن (کمتر از هشـت اطـاق)، زیاد بـودن تعـداد اعضای فامیـل (شـش نفر) .

تکرر انتانات طرق تنفسـی در دوره طفولیت مقدم و مواجه شـدن به ذرات الرژن در شـیرخوارگی (بیشـتراز ۱۰یونت گرام ذرات خانه) فکتور های خطر اسـتما شـمرده می شـوند .[۲]

استما خارج المنشآ Extrinsic asthma

در ایـن شـکل اسـتما، مریـض بـه یک تعـداد فکتورهـای محیطـی از قبیل گـرد وخاک یـا گرده نباتـات مواجـه گردیده و شـخص مصاب دارای سـویه بلنـد Ig E مجموعـی و Ig E Specific در مقابـل یـک الـرژن بخصوص می باشـد.[۲]

استمای داخل المنشآ Intrinsic asthma

در ایـن شـکل کلینیکـی اسـتما فعالیت Ig E دخیـل نبوده و سـویه Ig E پایین می باشـد که این نوع اسـتما بیشـتر در۲ سـال اول حیات بـه ملاحظه می رسـد .[۲]

پتوفزیولوژی

التهـاب ریـه هـا بصـورت ابتدایـی در اسـتما بوجـود آمـده و بصـورت ثانـوی سـپزم قصبـات از سـبب التهـاب ریـه هـا بوجـود مـی آید .

هرحمله استما شامل اجزای پتولوژیک ذیل می باشد.

سـپزم عضـلات ملسـا قصبات ، افزایـش تولید مخـاط ، التهاب و اذیمای غشـای مخاطی طرق تنفسـی ، ارتشـاح حجـرات التهابـی مانـند ایزونو فیل هـا ، نتروفیل هـا ، بزوفیل ها و مکروفـاژ ها ، افزایـش تفلـس حجرات اپیتـل و حجرات التهابی طرق تنفسـی .

در حملـه اسـتما در هنـگام ذفیـر انسـداد طرق تنفسـی بوجـود آمده کـه باعث حبس شـدن هوا در طـرق تنفسـی بعیـده می‌گـردد. در حملـه شـدید اسـتما در هنگام شـهیق جریان هـوا بداخل ریه هـا نیز کاهـش پیدا مـی کند.

افزایـش فشـار داخـل صـدر از سـبب فـرط تهویه رجعـت خـون وریدی مختـل گردیـده و دهنه قلبـی کاهـش پیدا نمـوده کـه باعـث بوجودآمـدن Pulsus paradoxus می‌شـود .

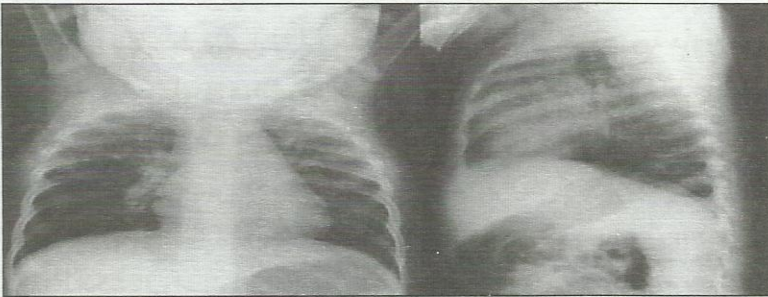
تشـوش در میـزان ventilation و perfusion باعـث hypoxia شـده کـه در نتیجـه باعـث تبدیل شـدن لکتیک اسـید به آب و کاربن دای اکسـاید گردیده و سـبب اسـیدوز میتابولیک می‌شـود . Hyper capnea سـبب افزایش سـویه کاربونیک اسـید شـده که در نتیجه سـبب اسـیدوز تنفسـی می‌گـردد. اطفـال شـیر خـوارو بزرگتر بنابـر موجودیـت فکتورهـای متعـدد فزیولوژیـک و اناتومیک ماننـد کوچـک بـودن سـایز طرق هوایـی ، محدود بـودن قابلیت الاسـتیک ریه ها، و کاهـش فعالیت یـا پخته نبـودن عضـلات طـرق هوایـی کوچـک و هایپرپـلازی غـدوات مخاطی، بیشـتر به اسـتما مسـاعد مـی باشـند. نـزد مریـض اسـتما ، التهاب از سـبب الـرژی در طـرق هوایـی ایجاد شـده که سـبب بوجـود آمـدن فـرط عکـس العمـل غشـای مخاطـی برانـش هـا گردیـده کـه در نتیجـه منظره کلینیکـی اسـتما تبارز مـی کند .

Risk factor انکشـاف اسـتما همـراه بـا سـویه بلنـد Ig E سـیروم خـون می باشـد . بـه تعقیب تنبـه طرق تنفسـی و یـا اتصال الرژن بـه mast cell های بخصوص همراه با IgE ، سـبب آزاد شـدن mediator هـای جدیـد و ذخیـروی از حجرات mast cell غشـای مخاطی طرق تنفسـی می‌گردد. ایـن mediator هـا شـامل histamine، leukotrien ها مانند C4 ، D4، E4 و platelet- activating factor (PAF) مـی باشـند . ایـن میدیاتورها سـبب تقبض قصبـات ، اذیمای مخاط طرق تنفسـی و عکـس العمل معافیتی مـی گردند.

عکـس العمـل مقـدم معافیتـی در مدت ۱۰ دقیقه بعد از تماس با الرژن شـروع می‌شـود و سـبب آزاد شـدن میدیاتورهـا گردیـده و در نتیجـه تقبـض قصبـات بوجـود مـی آیـد کـه توسـط ادویه جات B-receptor agonist هـا قابـل تـداوی بـوده و توسـط mast cell -stabilizing ماننـد cromolyn و nedocromil مـی توانـد وقایـه شـود . عکـس العمل موخـر در جریان ٦-٨ سـاعت بعد از مواجـه شـدن بـا الـرژن بوجـود آمده و سـبب فرط عکـس العمل طـرق هوایـی بصـورت دوامدار گردیـده کـه بـا ارتشـاح حجـرات ایزونوفیـل هـا و نتروفیـل هـا همراه مـی باشـد . این شـکل عکس العمـل توسـط سـتیروئید هـا هـم تـداوی وهـم وقایـه شـده مـی توانـد . و هم چنـان توسـط دواهای mast cell- stabilizing قابـل وقایـه مـی باشـند. [۲-۳]

منظره کلینیکی استما

منظـره کلینیکـی استما متفـاوت می باشـند. اعراض از یک سـرفه سـاده متکرر تا بـه -wheez ing شـدید مـی توانـد ظاهـر گـردد. اطفـال همـرا سـرفه متکـرر ممکـن بـا ویـا بـدون wheezing باشـند . اعـراض بـا تغییـرات موسـم بوقـوع رسـیده و بـا تمرینـات فزیکـی تشـدید یافتـه و بیشـتر از طـرف شـب واقـع می‌شـود . حملـه اسـتما حاد ممکـن اسـت بعـد از مواجه شـدن به هوای سـرد و یـا ریـزش شـروع گردد وباهجمات سـرفه های اشـتدادی بیشـتر در شـب ادامـه یابـد. درمرحله اول سـرفه خشـک بـوده و ذفیـر طولانی و ویز می داشـته باشـد. عضـلات کمکی تنفسـی با فعـل تنفس اشـتراک نمـوده ، طفـل تعـرق داشـته، سـیانوز نـزدش موجود و خسـته معلوم می‌شـود.



تصویر (۲) تصویر استما قصبی نزد اطفال را نشان می دهد

درحـالات وخیـم صـدر ازسـبب محصـور شـدن هـوا در ریه ها فـرط وضاحت نشـان مـی دهد و زمانـی کـه انسـداد شـدید شـود جریان هـوا در ریه هـا کاهـش یافته و آوازهـای تنفسـی معدوم می شـوند و در ایـن حالـت ویـز کـه قبلا شـنیده می شـد از بین رفتـه و این یـک علامه خراب می باشـد . سـیانور ودسـترس تنفسـی کـه باعـدم موجودیـت ویز همراه باشـد بـه بهبـودی کلینیکـی عطف نه گـردد. زمانیکـه بهبـودی کلینیکـی نـزد اطفـال آغـاز می‌شـود جریان هوا بـه ریه هـا افزایـش یافته و ویـز دوبـاره ظاهـر می‌گـردد. Hypoxia شـدید باعـث سـیانوز واریتمی شـدید می‌شـود . pulsus paradoxus حالـت وخیـم مـرض را نشـان مـی دهـد .در صـورت کـه plug مخاطی تیـوب قصبه را مسـدود سـازد باعـث کولا پـس سـگمنت مربوطـه ریـه خواهـد شـد. Hyperinflation دوامدار صـدر حتـی بعـداز خاموش شـدن حمله اسـتما نشـان دهنـده تقبض کـم دوام قصبات می باشـد در حالیکـه در واقعـات دوامـدار و شـدید مـرض، صـدر، شـکل بیرلماننـد را بخـود اختیار مـی کند . Clubbing انگشـتان در وقایـع بـدون اختـلاط معمـولا دیده نه می‌شـود.

استما از نظر کلینیک و شدت به سه نوع خفیف ، متوسط ، شدید تصنیف می‌گردد .

جدول(۲) تصنیف استما از نظر شدت

یافته های کلینیکی	خفیف	متوسط	شدید
رنگ جلد و غشای مخاطی	طبیعی	رنگ پریده یا خاسف	احتمال موجودیت سیانوز
وضعیت شعوری	طبیعی	طبیعی	مضطرب
تعداد تنفس	تا ۳۰ فیصد بیش از تعداد متوسط	۳۰- ۵۰ فیصد بیش از تعداد متوسط	بیش از ۵۰ فیصد تعداد متوسط
عسرت تنفس	خفیف یا وجود ندارد صحبت کردن بصورت بیان جملات کامل	متوسط صحبت کردن بصورت جملات ناقص	شدید، صحبت منقطع چند کلمه یا عبارت کوتاه
اشتراک عضلات تنفسی اضافی	خفیف ویا موجود نیست	فرو رفتن صدر	فرو رفتن صدر
رانکای	ذفیری	ذفیری وشهیقی	ذفیری وشهیقی
حداکثر سرعت جریان ذفیری Peak (PEFR) expiratory flow rate	۷۰-۹۰ فیصد حد طبیعی	۵۰- ۷۰ فیصد حد طبیعی	کمتر از ۵۰ فیصد حد طبیعی
اشباع اوکسیجن	بیش از۹۵ فیصد	۹۰-۹۵ فیصد	کمتراز۹۰ فیصد
فشار قسمی کاربن دای اکساید	کمتر از ۳۵ ملی متر ستون سیماب	۳۵-۴۰ ملی متر ستون سیماب	بیش از ٤۰ ملی متر ستون سیماب

تشخیص

تشخیص استما به اساس اعراض وعلایم کلینیکی صورت می گیرد .

شنیدن wheez در هذای دهن که یک آواز موزیکال می باشد و هر گاه بصورت متکرر واقع شده باشد استمای قصبی را تشخیص می نماید . سرفه از سبب استما بعداز تمرینات فزیکی ومواجه شدن به محیط آلوده از دود وخاک تزاید کسب می نماید . تقشح مریضان اکثرآ صاف ومخاطی بوده اما تقشح زرد رنگ تشخیص استما را رد کرده نه می تواند و از سبب موجودیت تعداد زیاد ایزونوفیل ها می باشد . سرفه های اشتدادی مزمن نشان دهنده استمای قصبی مخفی بوده می تواند .[۳]

معاینات لابراتواری

در خـون محیطـی سـویه ایزونوفیـل هـا و Ig E بلنـد مـی رود . ممکـن تقشـح مریضـان حـاوی مقـدار زیـاد ایزونوفیل ها باشـد. در رادیوگرافی صدر ریـه هـای Hyper- inflated و Hyper-lu-cent معلـوم مـی شـوند قطـر قدامـی خلفی صـدر افزایش یافتـه . حجاب حاجـز به شـکل هموار و اسـتخوان هـای صـدر به شـکل افقـی معلوم می شـوند. قلـب باریک و طولانـی قابل دیـد می‌گردد. پـر بودن شـرایین اساسـی ریوی نشـان دهنده فرط فشـار ریـوی مـی باشـد. Patchy athelectasis مـی توانـد به ملاحظه برسـد.

گازات شرایین خون : فشار po_2 پایین آمده و سویه pco_2 بلند میرود (اسیدوز تنفسی) .[۴]

Rast test: تسـت جلـدی و radio-allergo- sorbent testing در واقعـات اسـتمای مزمن بـه خاطـر معلوم نمـودن الـرژن های محیطـی مفید می باشـند .

Pulmonary function tests تسـت هـای وظیفـه ریـوی : Peak expiratory flow rate (PEFR)، Vital capacity (V C) و Forced expiratory in one second (F E V1) کاهـش مـی یابنـد ، Residual volume (RV) یـا Function residual capacity (FRC) و Total lung capacity (T L C) افزایـش مـی یابنـد . همـه ایـن ابنـار ملتـی هـا بـا اسـتفاده از دوا هـای توسـع قصبـات انشـاقی به تنهایـی و یا همـراه دواهای ضـد التهابی بهبـودی واضح پیـدا نموده و قابـل برگشـت می باشـند. [۲-۳-٤]

تشخیص تفریقی

با امراض وحالات ذیل صورت گیرد.

برونشـیولیت حـاد ،خروسـک ، سـینه وبغـل، برانشـیت دارای ویـز و سـیاه سـرفه ، موجودیـت جسـم اجنبـی در طـرق هوایی، توبرکلـوز قصبی و فشـار آوردن عقده لمفاوی بـالای قصبات ، Cys-tic fibrosis ، سـو تشـکلات ولادی بـه خصـوص حلقه وعائـی مانند انحراف شـریان تحت ترقوی راسـت و یا مضاعف شـدن قـوس ابهـر ، Extrinsic allergic alveolitis یـا hyper sensitivity pneumonitis و Cardiac asthma .[۱-۲-۳]

اختلاطات

اختلاطات معمول استما شامل : Athelectasis ، سینه وبغل، التهاب گوش متوسط، التهاب سینوس ،pneumo mediastenum و امفزیمای تحت جلدی می باشند .[۲-۳]

استمای پایدار (Status asthmaticus)

زمانیکه یک حمله استما با تداوی توسط دواهای معمولی جواب نه دهد، گفته می‌شود که مریض به استمای پایدار داخل شده است که اکثرآ از سبب تماس با مقدارزیاد الرژن ، انتانات شدید و تشوشات روحی می باشد. در این شکل استما سپزم برانش ها بسیار شدید بوده که می تواند به عدم کفایه تنفسی منجر شود .
از نظر کلینک مریض دارای تنفس دوامدار ، ذفیر طولانی با اشتراک عضلات کمکی تنفسی وسیانوز می باشد.[۳]

معیارات بستر نمودن طفل مصاب استما

استمای پایدار، سابقه حملات خطرناک استما ، سابقه بستری شدن در اطاق مراقبت جدی در اثر حمله استما در یک سال گذشته ، حملات متعدد استما متوسط تا شدید در طی چند روز با وجود تداوی مناسب
ازدیاد حرکات قلبی ، عدم تحمل مایعات وادویه جات فمی ،کاهش سطح شعور ، -Hy per capnea (pco2 >40mmHg) ، Hypoxemia (po2<60mmHg) ، پنوموتورکس و اتلکتازس.[۲-۳]

تداوی

اهدف تداوی عبارت اند از نگهداشت وظیفه ریه نزدیک نارمل ، نگهداشت فعالیت فزیکی قریب نارمل کاهش سرفه یا ویز شبانه به حد اصغری ، وقایه از استما ، جلوگیری از عوارض جانبی تداوی ، اهتمامات موثر .

اهتمامات حمله حاد استما

- تجویـز اوکسـیجن بـه مقـدار ۲-۳ لیتـر فـی دقیقـه توسـط ماسـک یـا شـاخه بینـی (nasal prongs) .
- انشـاق Salbutamol کـه یـک (B2 agonist) اسـت و بحیث یـک دوای موثر خـط اول بوده کـه بـه مقـدار ۰.۱ - ۰.۵ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن همـراه یکنیـم سـی سـی آب مقطر یا نارمـل سـلین مخلـوط شـده و توسـط Nebulizer هـر ۲۰-۳۰ دقیقـه تـا زمانیکـه جواب مناسـب حاصـل گـردد، تطبیق می‌شـود.

تطبیـق سـالبوتامول یکجـا بـا اوکسـیجن به سـرعت ٦ لیتـر فـی دقیقـه از هایپوکسـیما و اختلاط بعـدی آن جلوگیـری مـی نماید.[۲-۳]

زمانیکـه حملـه حـاد کنترول گـردد ، سـالبوتامول از طریـق دهن بـه مقـدار۰.۲-۰.۴ ملی گرام فـی کیلـو گـرام وزن بدن روزانه یا سـالبوتامول انشـاقی بـه مقدار ۲۰۰ مایکـرو گرام یـا ۲ puffs هر ٦ سـاعت بعـد توصیـه شـود. عوارض جانبـی سـالبوتامول عبـارت از تاکـی کاردی ،فـرط تحرکیت ،کاهـش سـویه پتاشـیم خون ، تخرشـیت وتنبه سیسـتم عصبـی مرکزی می باشـد.

سـالبوتامول بـه شـکل محلـول ۰.۵ فیصـد که هر سـی سـی آن ۵ ملـی گرام مـاده موثـره دارد در بـازار تجـارت موجود اسـت .[۳]

Adrenaline: بـه شـکل روتیـن اسـتعمال نـه می‌شـود، در صـورت ضـرورت به مقـدار ۰.۰۱ ملـی لیتـر فـی کیلـو گـرام وزن بـدن از محلول یـک فی هـزار از طریق تحـت جلد به فاصلـه هر ۲۰ دقیقـه بـرای دو الـی سـه مراتبه تطبیق می‌شـود . نزد شـیر خـواران و اطفال خورد سـال مقـدار ۰.۰۵ ملـی لیتـر فـی کیلـو گـرام وزن بـدن موثر می باشـد. هـرگاه مریض بعـد از دوز سـوم دارای دسـترس باشـد، دوزهـای بیشـتر اسـتفاده نه گـردد . در صورتیکه ضربان قلـب از ۱۸۰ مرتبه فی دقیقه نزد شـیر خـواران و از ۱٦۰ مرتبـه فـی دقیقـه نـزد اطفال بزرگتـر اضافه باشـد نه باید تطبیق شـود.

عوارض جانبی شامل ، سر دردی شدید و تپش قلبی می باشند .[۳]

Terbutaline: یـک دوای β2 agonist و بیشـتر انتخابـی بوده و یـک alternative ادرينالين مـی باشـد کـه بـه مقـدار ۰.۰۱ ملـی لیتر فـی کیلـو گـرام وزن بـدن از طریق تحـت الجلـدی تطبیق می‌گـردد و در صـورت ضـرورت بـه فاصلـه ۲۰ دقیقه یـک مرتبه دیگـر می توانـد تکرار شـود . دوام تاثیـر بـرای مدت ٤ سـاعت می باشـد.

Aminophylline: ازطریـق وریـدی آهسـته بـه مقـدار ۵ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بدن همـراه ۲۵ سـی سـی دکسـتروز ۱۰ فیصد مخلـوط و در مـدت ۱۵ دقیقـه تطبیق گردد و بعـد از ۶-۸ سـاعت تکـرار و تازمانـی ادامه داده شـود کـه صفحه حاد مـرض بهبودی پیـدا کند. نزد کسـانیکه در چنـد سـاعت گذشـته تیوفلین اخـذ نموده باشـند نه بایـد تطبیق گـردد. زرق سـریع امینوفیلن سـبب

اریتمی قلبی تفریط فشار خون و مرگ می گردد.

Hydrocortisone : بخاطر جلوگیری از عکس العمل موخر توصیه می‌شود. تاثیر ضد التهابی داشته و هم چنان cyclic- Amp را نهی می کند. به مقدار ۵ تا ۱۰ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ٤-٦ساعت بعد از طریق ورید تا وقتی که بهبودی حاصل گردد تطبیق می‌شود، بعداً از طریق دهن از prednisolone به مقدار ۱ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه برای مدت ۵ روز توصیه می‌شود . شکل انشاقی ستیروئید(Beclomethasone به مقدار ۵۰۰ مایکرو گرام یا2puff ، دومراتبه روزانه) به شکل Nebulized ستیروئید نیز قابل دریافت بوده و مفید می باشد. هم چنان ستیروئید در شروع تداوی در صورتیکه مریض قبلا استفاده نموده باشد و یا تحت تداوی دوامدار ستیروئید قرار داشته باشد می توانند، استفاده نماید . در صورت عدم جواب بعد از یک ساعت از Ipratropium bromide به مقدار ۲۵۰ مایکرو گرام همراه سالبوتامول انشاقی بشکل Nebulization هر ۲۰دقیقه بعد تطبیق گردد و در صورت عدم بهبودی با دوای فوق می توان از :

مگنیزیم سلفیت : مقدار این دوا ۳۰- ۵۰ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن بصورت انفوژن وریدی همراه دکستروز که در ظرف ۳۰دقیقه تطبیق می‌شود، استفاده نمود.

در صورت عدم بهبودی با تطبیق مگنیزیوم سلفیت برای مریض تهویه میخانیکی تطبیق گردد. [۲]

- **مایعات:** ضیاع مایع بدن طفل از سبب نه گرفتن مقدار کافی مایع ، ضیاع غیر قابل محسوس آب از سبب تاکی پنی و تاثیر دیورتیک تیوفیلن بوجود می آید . بنآبر آن به مقدار ۲۰ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن از محلول نارمل سلین در جریان ۱-۲ ساعت تطبیق و بعداً یکنیم چند ضرورت maintenance برای یک الی دو روز دوام داده شود . از Over load (اضافه بار) شدن و اذیمای ریوی جلوگیری به عمل آید . از اینکه β2 agonist سبب ضیاع پوتاسیوم می‌شود، بنآ پوتاسیوم به مایع مریض افزود گردد.
- **انتی بیوتیک** : در صورت مشکوک شدن به انتان باکتریایی انتی بیوتیک مناسب توصیه گردد.
- Ventilatory support: در صورت ضرورت تطبیق گردد.

اهتمامات بعدی

از اینکه بعد از حمله حاد استما، سپزم قصبات بعضآ برای بیشتر از ۲ ماه دوام پیدا می کند بنآSalbutamol یا Theophylline ویا ستیروئید برای چند هفته یا ماه از طریق فمی یاانشاقی ادامه داده شود .[۱]

اهتمامات Status Asthmaticus

یک مریض مصاب Status Asthmaticus به اتاق مراقبت جدی بستر گردد تا حالت آن به دقت تحت مراقبت و اهتمامات لازمه قرار گیرد . نزد مریض معاینات مکمل خون ،الکترولیت های سیروم ، گازات خون شریانی تعیین وحالت قلبی مریض تحت مراقبت قرار گیرد.

جهت وقایه hypoxia ، اوکسیجن (O_2) به اندازه ۳-۵ لیتر فی دقیقه تطبیق تا فشار قسمی اوکسیجن شریانی به اندازه ۷۰-۹۰ ملی متر سیماب یا saturation اوکسیجن بالاتر از ۹۲ فیصد تامین گردد . هر گاه مریض قبلا ستیروئید اخذ نموده باشد، در شروع برای مریض ستیروئید تطبیق گردد . اهتمامات دیگری که برای این مریضان گرفته می‌شود شامل انشاق دادن سالبوتامول (Nebulization salbutamol) یا salbutamol+Ipratropium bromide Nebulization هر ۲۰ دقیقه بعد. Infusion aminophylline به مقدار۵-۷ ملی گرام وزن بدن + ۲۵ ملی لیتر دکستروز از طریق ورید در مدت ۲۰ دقیقه هر٦ ساعت بعد تطبیق گردد.

Terbutaline به مقدار ۰.۰۱ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن از طریق تحت الجلدی و یا ۱۰مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق وریدی بشکل bolus و بعدآ به مقدار۰.۴ تا ۰.۶ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه بشکل انفوژن وریدی در صورت عدم پاسخ با تداوی های فوق ، تطبیق شود .

در صورت اسیدوز میتابولیک از ($Na\ Hco_3$) سودیم بای کاربونات۷.۵ فیصد به مقدار ۳ ملی لیتر فی کیلوگرام وزن بدن استفاده گردد .

اهتمامات نهائی را تطبیق مگنیزیوم سلفیت که مقدار آن قبلا تذکر یافته است و تطبیق In-haled heliox (helium oxygen mixture) تشکیل می دهد ، که در صورت استمای شدید فوق العاده موثر اند.[۲-۳-٤]

تداوی مریضان مصاب استمای تهدید کننده حیات

موجودیت یکی از اعراض ذیل نشان دهنده استمای تهدید کننده حیات می باشد، سیانوز ، صدرخاموش (Silent chest) فعالیت تنفسی ضعیف ،خسته گی، تغییر شعور ،PEFR< 30 فیصد و Oxygen Saturation کمتر از ۹۰ فیصد. این مریضان عاجلا تحت تطبیق اوکسیجن ۳-٦ لیتر فی دقیقه ، زرق Terbutalin یا adrenalin ازطریق تحت الجلد ، انشاق سالبوتامول یا Terbutalin وIpratopium bromide قرار گرفته و یک زرق هایدروکورتیزون به مقدار ۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق ورید تطبیق وبه اطاق مراقبت جدی بستر گردد. هر گاه مریض بهبودی پیدا کند انشاق سالبوتامول یا Terbutaline هر ۲۰-۳۰دقیقه و هایدروکورتیزون به مقدار ۵ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن الی زمانی که مریض آماده گرفتن ستیروئید از طریق دهن گردد، ادامه داده شود. هرگاه مریض با اهتمامات فوق بهبودی حاصل نکند loading dose تیوفیلین بشکل انفوزن توصیه می‌شود . دوای دیگری که برای این مریضان تطبیق می‌شود عبارت از مگنیزیم سلفیت می باشد که به مقدار ۵۰ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن ازطریق انفوزن وریدی در مدت نیم ساعت همراه دکستروز تطبیق می‌گردد . هرگاه مریض با تداوی فوق جواب نه دهد باید از نظر اسیدوز، پنوموتورکس ،تشوشات الکترولیت و انتان تداوی شوند.[۲-]

Treatment of chronic asthma (تداوی استمای مزمن)

استمای مزمن به اشکال intermittent و persistent تصنیف گردیده است که شکل -per sistent آن به نوبه خود به اشکال خفیف ،متوسط و شدید به اساس علایم کلینیکی و اندازه PEFR درجه بندی شده است .

تداوی مریضان mild episodic asthma ، جهت از بین بردن اعراض از inhilation و یا اگر مشکلات در استفاده Inhilation موجود باشد از طریق فمی صورت گیرد.

مریضان مصاب Mild persistent asthma ایجاب تداوی روزانه را به شکل -mainte nance می نماید.

ادویه جات مورد استفاده می تواند هر یک cromolyn sodium به مقدار ۵ تا ۱۰ ملی گرام از طریق انشاقی هر٦-۸ ساعت بعد یا ستیروئید به شکل انشاقی مانند Budesonide، flu_ticasone or beclomethasone به دوز ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام روزانه به دو دوز یا تیوفیلین ۵-۱۵ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن به دو دوز منقسم روزانه می باشند .

دوای انتخابی mild persistent asthma عبارت از دوز پایین ستیروئید انشاقی می باشد.

هـر گاه بنابـر معاذیـر (قیمت دوا ، ناتوانی در اخذ شـکل انشـاقی) مریض نه تواند از شـکل انشـاقی سـتیروئید اسـتفاده نمایـد از modifiers leukotrien یـا Theophylline از طریـق فمی می تواند اسـتفاده شوند .

Moderate persistent asthma (اسـتمای متوسـط دوامـدار) توسـط سـتیروئید انشـاقی بـه مقـدار ۲۰۰-۴۰۰مایکروگـرام روزانـه بـه دو دوز منقسـم هـر ۱۲ سـاعت بعـد و long acting $\beta2$ agonist ماننـد (famoteral,salmoterol) تـداوی شـده ، از mantelukast جهـت کنترول بهتر اسـتما نیـز اسـتفاده گردد.

Sever persistent asthma (اسـتمای شـدید دوامـدار) توسـط انشـاق سـتیروئید ماننـد Budesonide یـا fluticasone و یـا beclomethasone بـه مقـدار ٤٠٠-٨٠٠ مایکروگـرام روزانـه بـه دو الـی سـه دوز جداگانـه و جهـت ازبیـن بـردن اعـراض از long acting β_2 agonist و Theophylline بـه طـور منظـم اسـتفاده گردنـد. جهـت کنتـرول بهتـر اسـتما در ایـن مرحلـه از mantelukast نیـز اسـتفاده گـردد. هـر گاه اعـراض بطـور دوامـدار برطـرف نـه گـردد از دوز پایین prednisolone بـه شـکل یـک روز در میـان اسـفاده گـردد. [۲-۳-٤]

انذار

انذار مرض بصورت عموم خوب بوده اما مرگ ازسبب تداوی نادرست واقع می‌شود.

تقریبـا ۵۰ فیصـد اطفـال مصـاب اسـتما در مـدت ۱۰سـال بـدون عرض می شـوند صـرف نزد ۵۰ فیصـد آنهـا آفت شـدید تاسـس مـی کند. نکـس مرض مـی تواند در سـن کهولت دیده شـود. از بیـن رفتـن مـرض نـزد اطفال که مصاب شـکل شـدید اسـتما اند نـادر می باشـد. اکثر ایـن اطفال به سـتیروئید معتـاد گردیـده و ۹۰ فیصد این اطفال در سـنین پیشـرفته نیز اسـتما می داشـته باشـند .[۳]

وقایه

ستراتیژی جاری وقایه استما در دوره شیر خواره گی می باشد.

وقایـه ابتدایـی اسـتما عبـارت از کاهـش مواجـه شـدن به الـرژن می باشـد. تغـذی با شـیر مادر سـبب کاهـش wheezing در مـاه هـای اول حیـات گردیـده و از فکتـور هـای کـه باعـث حمـلات اسـتما نـزد اطفـال می‌شـود، جلوگیری بـه عمل آیـد . فکتورهای که زمینـه مرگ را نـزد اطفال مصاب اسـتما مسـاعد می سـازند عبارت انـد از :

ارزیابـی نادرسـت مـرض ازنظـر شـدت ، تاخیـر در تـداوی ، اسـتعمال نادرسـت توسـعه دهنده هـای قصبـی وکورتیکـو سـتیروئید ها ، عدم تطبیـق اهتمامات توصیه شـده ، تشوشـات روحی روانی

و اجتماعـی کـه زمینـه انسـداد طرق هوایی را مسـاعد می سـازد ، اسـتعمال ادویه جـات آرام بخش، مواجـه شـدن به الـرژن های زیاد و اسـتعمال متـداوم سـتیروئید ها[۲-۳-٤]

References

1. Akbar K. P.2013. Asthma In: Basis of Pediatrics, 8th edi. Karachi Pakistan: Parmount Publishing Enterprise; PP 289-294

2.Bagga.A,Kabra Sk,Paul.Vinod k,.2013. Asthma ; In:Ghai Essential of Pediatiric.8th edi. New Dehli: CBS Publishers' and Distributions PVT.Ltd; PP 382-391.

3. COVAR Ronina.A, Liu Andrewlt, Kliegmain etal.(2016). Asthma. In: Nelsontext-book .20th edi.An Imprint elsevier 1600 jhon F.Kennedy BiVD ste 1800 pheladephia , PA 19013-2899.PP 1095-1115.

4. Hay JR .William W,Leven.mayron J,etal.2012.Asthma . In:current pediatrics. 21sth edi; NewYork.McGrawHill Publishers;PP 1123-1137.

دوکتور معاشر م.ا. ۱۳۸۷.برونشیل استما در امراض داخله اطفال صفحه ۲۵-۳۵ .۵

فصل چهارم

برانشیولیت حاد (ACUTE BRONCHIOLITIS)

مقدمه : برونشیولیت عبارت از یک مریضی طرق تنفسی سفلی می باشد که از سبب التهاب قصبیات یا برونشیول ها بوجود می آید . عامل عمده مرض را ویروس تشکیل می دهد. مریضان اکثراً در مدت ۳-۷ روز بهبود می یابند . انذار اکثریت مریضان خوب می باشد .

اپیدیمولوژی

عامل عمده مرض در ۵۰ فیصد واقعات Respiratory syncytial virus می باشد اما ویروس های دیگر مانند Influenza virus، para influenza virus ، adeno virus و هم چنان mycoplasma pneumonia که یک اورگانیزم کوچک است، chlamydia ، ureaplas-ma و pneumocystis carini عاملین برونشیولیت در دوره شیر خوارگی مقدم می باشند.

شیرخواران در سن یک الی شش ماهه گی بیشتر مصاب می شوند . اما در روز دوم ولادت می تواند نوزاد مصاب به مرض گردد. اطفال بیشتر در سن کمتر از ۲ سال به مرض مصاب می گردند اما حد اعظمی مصابیت، بیشتر در سن ٦ ماهگی می باشد .

انتـی بـادی IgG سـبب محافظـت علیـه R.Syncitial virus می گـردد. امـا از اینکـه ایـن انتی بـادی از طریـق پلاسـنتا عبـور نمی کنـد و هم دوام حیـات کوتاه مـدت دارد بنـآ نمی تواند بـه مقدار کافـی سـبب محافظـت طفـل گـردد، از اینکه انتـی بادی ترشـحی IgA که بـه مقدار کافـی در Co-lostrum شـیر مـادر موجـود بـوده، بنـاءً تغـذی با شـیر مادر سـبب کاهـش مصابیت طفل و بسـتر شـدن آن بـه شـفاخانه از سـبب برونشـیولیت می گـردد. تناسـب مصابیـت بـه مـرض نـزد پسـران ودختـران ۱:۲ می باشـد.[۱-۲]

پتوجنیزس و پتالوژی

در اثـر حملـه ویروسـی بـالای مخـاط برونشـیول هـا التهاب بوجـود می آیـد و از سـبب اذیما و ضخیـم شـدن مخـاط ، تشـکل پلک هـای مخاطی و بقایـای حجروی باعـث تنگ شـدن و یا بندش لومـن قصبیـات می گـردد. سـپزم قصبـات بعضـآ بـه وجـود مـی آیـد . لومـن برونشـیول ها نزد شیر خـواران کـه قبـلا تنگ می باشـد ، بیشـتر تنـگ گردیده کـه در نتیجـه مقاومت بـه مقابل جریـان هوا در هـر دو صفحـه شـهیقی و ذفیـری بوجود مـی آید .

در جریـان ذفیر برونشـیول هـا قسـمآ کولا پـس نمـوده و یـک مقـدار هـوا در داخـل الویـول هـا حبـس شـده کـه سـبب تغییـرات emphysematous نـزد طفـل می گـردد.

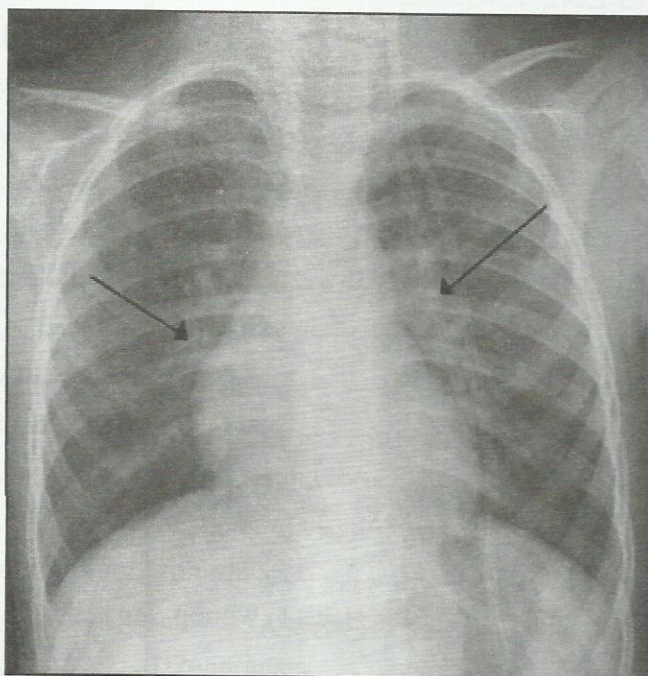
هـرگاه بنـدش مکمل باشـد هوای حبس شـده جذب گردیـده کـه در نتیجـه atelectasis بوجود مـی آیـد. از سـبب کاهـش تهویه، هایپوکسـیمیا بوجود مـی آید .احتباس کاربن دای اوکسـاید سـبب اسـیدوز تنفسی می‌شـود .[۱-۲]

منظره کلینیکی

اولیـن علامـه کلینیکـی مـرض عبـارت از موجودیت انتان طرق تنفسـی علوی می باشـد. سـرفه نـزد مریـض پیـدا شـده و مریضـان غیر توکسـیک به نظـر می رسـند . به تعقیـب چنـد روز rhinitis خفیـف ، نـزد طفـل سـرفه بیشـتر و تنفس مریض سـریع گردیـده و مشـکلات تغذی بوجـود می آید ، بعضـا طفـل اسـتفراغ داشـته و مخـرش می‌شـود . تب طفل نـادرآ بالاتـر از ۳۹ درجه سـانتی گرید می رسـد .[۴]

سـیانوزس مـی توانـد تظاهـر کنـد. بامعاینـه فزیکی نـزد طفل تنفـس سـریع وسـطحی (۶۰-۸۰ مرتبـه فـی دقیقـه) ، پـرش جناح انف و بعدآ کشـش تحـت الضلعی و بیـن الضلعی بـه ملاحظه می رسـد . همچنـان نـزد طفـل wheezing و grunting بوجـود آمده، صفحـه ذفیر طولانـی و با اصغا fine crepitation و Ronchi قابل سـمع و آواز های تنفسـی در حالات شـدید کاهش یافته و غیر

قابـل اصغـا می‌گـردد. کبـد و طحـال ازسـبب Over inflation قابـل جبس گردیده و قطـر قدامی خلفـی صـدر افزایـش می یابد . بـا قـرع صـدر hyper resonance دریافت می‌گردد. از سـبب کم شـدن تهویـه هایپوکسـمیا بوجـود آمده احتباس کاربن دای اکسـاید هایپوکسـیمیا را شـدید سـاخته و سـبب ظهور اسـیدوز تنفسـی می‌گـردد . مریضان مصـاب برونشـیولیت اکثرا در مـدت ۳ الی ۷ روز بهبود مـی یابند.[۱-۲]



(تصویر ۴-۱ Bronchiolitis)

معاینات لابراتواری

- شمارش کریوات سفید خون نارمل یا کمی افزایش می یابد (خفیفاً lymphocytosis)
- دریافت انتی بادی علیه R.syncitial virus.
- کلچر ویروس از افرازات Naso- pharyngeal صورت گیرد .
- در رادیـو گرافـی صـدر Infiltration، hyper inflation ، پاییـن آمـدن حجـاب حاجـز و ریه بـه شـکل انبارمـل Translucent بـه ملاحظه می رسـد .

ذریعـه تسـت سـریع با اسـتفاده از انتـی بـادی مونوکلونـل RSV در مـواد انفی بلعومـی دریافت می‌گـردد .[۲]

اختلاطات

اختلاطات مرض شامل سینه بغل ، پنوموتورکس ، Dehydration یا (ضایع شدن آب وجود) ، اسیدوز تنفسی ، عدم کفایه تنفسی ، عدم کفایه قلبی و حملات اپنی می باشند .

تشخیص تفریقی

۱- Bronchial asthma

- نزد اطفال کمتر از یک سال نادر می باشد.
- تاریخچه فامیلی استما نزد فامیل مریض موجود است .
- تاریخچه حملات متکرر wheezing نزد همین طفل موجود می باشد .
- با تطبیق ادرینالین بهبودی نزد مریض بوجود می آید.[۱]

۲ Broncho pneumonia -: تب بلند نزد طفل موجود و طفل بیشتر توکسیک به نظر رسیده ودرخون مریض leukocytosis در یافت می‌گردد.[۲-۳]

۳- عدم کفایه قلب

- نزد طفل تاکی کاردی موجود می باشد.
- در x-Ray بزرگ شدن قلب به ملاحظه می رسد.
- کبد بزرگ و دیگر دریافت های غیر نارمل قلبی نزد طفل مشاهده می‌شود[۱-۲]

٤- سیاه سرفه

- موجودیت سرفه اشتدادی، whoop و استفراغ بعد از سرفه دراین مرض به ملاحظه می رسد
- تاریخچه تماس با مریضان سیاه سرفه وموجودیت سیاه سرفه نزد اعضای فامیل و هم بازی های طفل در مکتب و کودکستان ها
- در خون محیطی مریض lymphocytosis دریافت می‌شود
- در فلم x-Ray نزد مریض انفلتریشن اطراف سره با مغشوش شدن کنار قلب مشاهده می‌شود[۳-٤]

۵- انشاق جسم اجنبی : که تاریخچه آن نزد طفل موجود است

٦- Cystic fibrosis که شواهد ذیل قابل دریافت می باشد:

- انتان تنفسی متکرر
- تاریخچه سو جذب (steatorrhea)
- افزایش کلوراید عرق نزد طفل مریض [۳]

تداوی

اطفال مریض برونشیولیت دارای distress تنفسی شدید بستر گردند . اکثراً تداوی این مریضان عرضی می باشد. قرار دادن مریض در فضای مرطوب مفید بوده در صورتیکه مریضی شدید نه باشد، مریض در خانه در اتموسفیر مرطوب قرار گیرد و در صورتیکه طفل دسترس تنفسی شدید و یا عدم توانایی در نوشیدن وخوردن پیدا نماید یا سیانوز و هایپوکسیمیا در هوای اطاق داشته باشد ، تاریخچه اپنی و یا تاکی پنی متوسط همراه مشکلات تغذی نزدش بوجود آید در این حالات در شفاخانه بستر و تداوی گردد. اوکسیجن مرطوب برای از بین بردن hy-poxia بصورت دوامدار تطبیق گردد که اساس تداوی را تشکیل می دهد. حتی اگر طفل مریض سیانوز هم نه داشته باشد [۳]

O_2 به غلظت ٦٠ فیصد نزد اطفالیکه حالت خراب دارند. تطبیق و اوکسیجن Saturation بالاتر از ۹۵ فیصد نگهداری شود . راس مریض به اندازه ۳۰-٤۰ درجه بالاتر از تنه قرار داده شود.

مایعات از طریق فمی یا وریدی جهت جلوگیری از dehydration توصیه و در صورتیکه طفل نتواند بصورت درست غذا بخورد تیوب انفی معدوی تطبیق گردد. هر گاه خطر عدم کفایه تنفسی نزد طفل محسوس باشد، Tracheal intubation تطبیق و طفل NPO (قطع خوردن غذا از طریق دهن) گردیده و از طریق Parenteral (خارج فمی) مایعات اخذ بدارد . یکتعداد ادویه جات توسع دهنده قصبات مانند Salbutamol+Ipratropium bromide از طریق انشاقی مشترکاً سبب بهبودی قسمی می‌گردد (نزد اطفال کمتر از ٦ ماه توصیه نه می‌گردد). Nebulized epinephrineنسبت به β2-agonist بیشتر موثر می باشد. اسیدوز تنفسی وتشوش الکترولیت اگر بوجود آیند اصلاح گردد. تطبیق ستیروئید در تداوی مرض کدام رول نه دارد. تطبیق Ribavirine که یک Anti-respiratory syncytial virus است نزد اطفال قبلا صحتمند رول نه داشته اما نزد اطفال که امراض ولادی قلبی یا مرض مزمن ریوی دارند باعث کوتاه ساختن دوام مرض می گردد و ازطریق انشاقی ١٦ ساعت روزانه برای ۳-5 روز استفاده می‌شود.

استفاده از انتی بادی palivizumab علیه RSV به مقدار ۱۵ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دوز ازطریق عضلی ماهانه برای پنج ماه باعث کاهش ۵۵ فیصد میزان بستر شدن مریضان به شفاخانه ها گردیده است . انتی بیوتیک در واقعات شدید مرض از سبب اضافه شدن انتان باکتریائی که با موجودیت تب ، بلند رفتن CRP ، افزایش شمار WBC و موجودیت انفلتریشن در کلیشه رادیوگرافی ، توصیه گردد .از تطبیق آرام کننده ها (Sedatives) جلوگیری گردد [۲،۳،۴]

وقایه

وقایه بیشتر موثر علیه انتان RSV عبارت از شستن دست ها به شکل درست و کاهش تماس با محیط دارای فکتور های خطر بلند می باشد. فعلاً واکسین ضد RSV در دسترس نیست. وقایه توسط انتی بادی (palivizumab monoclonal) که باعث کاهش میزان مصابیت و بستر شدن اطفال قبل از میعاد و مصابین پروبلم های قلبی تنفسی گردیده اند، صورت می گیرد .[۳-۴]

انذار

انذار نزد اکثریت مریضان مصاب برونشیولیت خوب می باشد . از سبب بهبودی مراقبت های صحی و وقایه توسط palivizumab وفیات نزد اطفال معروض به خطر بلند (high risk) و تطبیق Immunoglobuline ضد RSV ، کاهش یافته است .[۲-۳-۴]

Reference

1. Akbar K. P.2013. Bronchiolitis; In: Basis of Pediatrics, 8th edi. Karachi Pakistan: Parmount Publishing Enterprise; PP 279-281.

2.Bagga.A,Kabra Sk,Paul.V.2013.bronchiolitis ; In:Ghai Essential of Pediatiric.8th edi. New Dehli: CBS Publishers and Distributors PVT.Ltd; PP 381-382.

3. Hay JR .William W,Leven.mayron J,etal.2o12 . In:current Diagnosis and Treatment of Pediatrics. 21sth edi; NewYork.McGrawHill Publishers;PP 536-537.

4.Camarada .lauren E,coates.Bria M,Goodman.Danise M,kligman etal .2016.Brochiolitis;In:Nelson Text Book of Pediatrics;20th edi.An Imprint elseveier 1600 Jhon.F.Keendy Bivd ste 1800 pheladelphia ,PA 19013-2899;PP 2044-2048.

فصل پنجم

امراض ولادی قلب (CONGENITAL HEART DISEASES)

مقدمه : مرض ولادی قلب که به اشکال مختلف نزد نوزاد، بعد از تولد موجود می باشد، یکی از پرابلم های صحت عامه را نزد اطفال تشکیل داده که سبب مرگ و میر آن ها می‌گردد. مرض در هشت هفته اول حاملگی بوجود می آید. امراض ولادی قلب به اشکال سیانوتیک و غیر سیانوتیک می تواند بوجود آید .

عامل مرض ناشناخته می باشد ،لاکن در واقعات خاص فکتورهای متعدد دخیل اند که ذیلا ذکر می گردند :

- **دوا ها** : ادویه جات که مادر دردوره حاملگی خصوصاً در ۸ هفته اول اخذ می دارد مانند (estrogens ، anti convulsants ، Folic antagonist)
- دیابت شکری مادر
- انتانات مادری (سرخکانچه ، cytomegalo virus)
- فکتورهای نا مناسب محیطی

هم چنان مرض ولادی قلب می تواند در امراض مختلفه به ملاحظه رسد مانند :

- Down syndrome

- Turner syndrome
- Morfan syndrome وغیره .[۱]

اپیدیمولوژی

وقوعـات Incidence : مـرض ولادی قلـب تقریبـاً در ۸/۱۰۰۰ واقعـه بوقـوع مـی پیونـدد و ۳۰ فیصـد اطفـال بـا مـرض ولادی قلـب دارای سـوء تشـکلات ولادی دیگـر می باشـند . هـر دوجنس بصـورت مسـاویانه مصـاب مـی گردند امـا در واقعات خـاص تفاوت می کنـد. مانند نقیصه راسـت نـزد طبقـه انـاث و نقیصـه چپ بیشـتر نزد پسـران ذکر شـده اسـت .[۱-۲]

تصنیف(Classification)

امراض ولادی قلب به اشکال سیانوتیک وغیر سیانوتیک و آفات تضیقی تصنیف گردیده اند.

۱ - **Cyanotic heart diseases**(شنت راست به چپ)

- Tetralogy of fallot (Tof)
- Transposition of great arteries (TGA)
- Tricuspid or pulmonary atresia
- Truncus arteriosus
- Ebstein anomaly
- Total anomalous pulmonary venous drinage

۲ -**Acyanotic heart disease** شنت چپ به راست

- Ventricular septal defect (VSD)
- Patent ductus arteriosus(PDA)
- Atrial septal defect (ASD)

۳- **آفات تضیقی**

- Pulmonary or aortic stenosis
- Coarctation of aorta

Nada's criteria : بـرای ارزیابـی مـرض قلبی از Nada's criteria اسـتفاده می‌شـود که این criteria به دو بخش تقسـیم شـده است.

- major criteria
- minor criteria

major criteria شامل
- Systolic murmur grade3 یا بیشتر از آن
- Diastolic murmur
- سیانوز مرکزی
- عدم کفایه قلب می باشند.

minor criteria
- Systolic murmur کمتر از درجه ۳
- آواز دوم قلبی ابنارمل
- ایکوکاردیوگرافی ابنارمل
- رادیوگرافی ابنارمل
- فشار خون ابنارمل[۱-۲-۳]

وقایه

از هر چیزیکه عامل اصلی مرض ولادی قلبی دانسته شده است و هم جامعه را از فکتور های خطر بوجود آوردن امراض ولادی قلبی مانند استعمال ادویه جات در زمان حاملگی ، ازدواج با اقارب نزدیک و تطبیق واکسین ضد سرخکانچه در جریان ترای مستر اول، باید آگاهی داد. مرض ولادی قلبی در دوران جنینی تشخیص شده می تواند .[۳]

TETRALOGY OF FALLOT (TOF)

تعریف: TOF یکی از امراض معمول سیانوتیک ولادی قلب شکل Right to left shunts بوده ودرحدود۵-۱۰فیصد واقعات را تشکیل می دهد ، این شکل نقیصه ولادی قلب با زنده گی تطابق دارد.

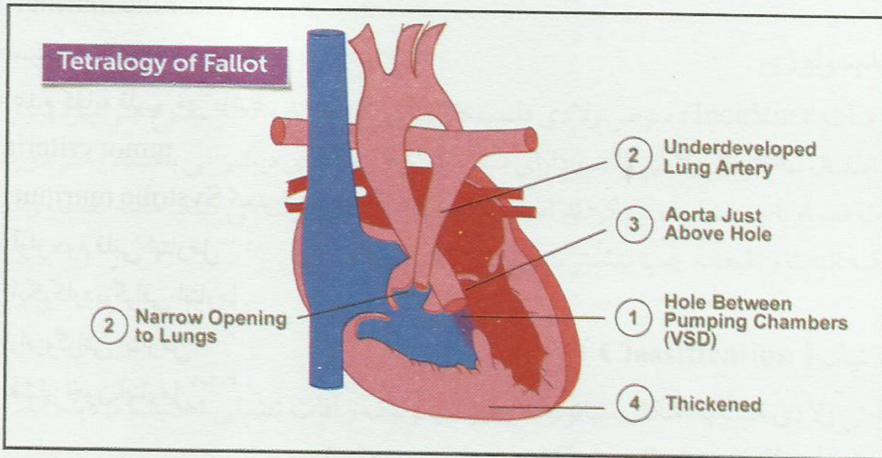
نقیصه های قلبی TOF شامل اجزای ذیل می باشد.

- Pulmonary stenosis (تضیق دسام ریوی)
- (نقیصه حجاب بین البطینی) (VSD) Ventricular septal defect)
- over the ventricular septum)over riding of the aorta)

Or dextroposed (in the right ventricular) (موقعیت گرفتن شریان ابهر به طرف بالا یا بطرف راست یا در بطین راست)

- Right ventricular hyper trophy (ضخامه بطین راست)

VSD در ۱۵ فیصد واقعات و موقعیت گرفتن قوس ابهر بطرف راست در ۵ فیصد واقعات به ملاحظه رسیده اند.

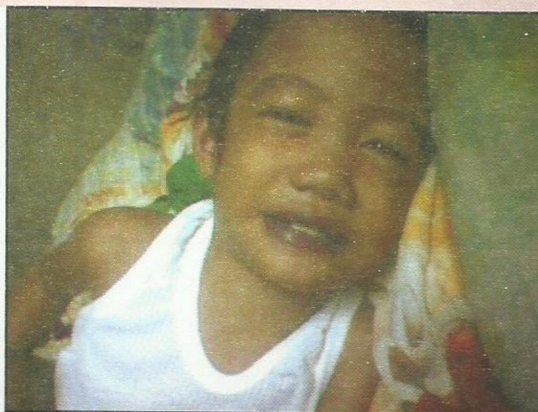


(شکل ۵-۱) Tetralogy of Fallot (TOF)

منظره کلینیکی

طفل مصاب TOF در هر زمان بعد از تولد دارای اعراض و علایم می گردد. حملات نفس تنگی (anoxic spells) نزد نوزادان و شیر خواران تظاهر می نماید. سیانوز دروقت نوزادی ویا سال های بعد از نوزادی بوجود می آید .

معمول ترین عرض TOF عبارت از بوجود آمدن نفس تنگی (dyspnea) در جریان تمرین وعدم تحمل به مقابل تمرینات فزیکی می باشد. زمانیکه نزد طفل نفس تنگی پیدا می‌شود، وضعیت squatting (نیم نشسته) را بخود می گیرد، اگر چه این عرض برای TOF وصفی نیست اما یک آفت قلبی را معرفی می دارد. anoxic spell زمانیکه طفل از خواب بلند شود و یا فعالیت فزیکی نماید تظاهر می کند . طفل گریه را شروع نموده عسرت تنفس رخ داده و نظر به قبل بیشتر سیانوتیک می‌گردد. ممکن ضیاع شعور پیدا کند و یا ممکن اختلاج بوجود آید. تعداد آن از یک حمله در چند روز ویا چندین حمله در یک روز تفاوت می کند. با معاینه فزیکی نزد مریض سیانوز، clubbing انگشتان ، متبارز شدن خفیف موجه a ورید وداجی ، سایز نارمل قلب ، نزد ۳۰ فیصد مریضان Cystolic thrill، صدای اول نارمل، صدای دوم منفرد ویک ejection cystolic mur mur قابل سمع می باشد. حملات dyspnea درحالت خفیف و شدید موجود می باشد . عدم تحمل با جد وجهد وفعالیت های فزیکی مستقیماً ارتباط با شدت مرض دارد . [۱-۲-۳]



(تصویر ۵-۲ Tetrology of Fallot)

تشخیص

سویه هیموگلوبین، هیماتوکریت وشمارش کریوات سفید خون به اندازه خفیف و یا زیاد بلند می رود که این مربوط به اشباع شریانی اوکسیجن می باشد.[۲]

Chest x-Ray: در رادیو گرافی صدرسایز قلب نارمل بوده . ذروه قلب بطرف بالا به ملاحظه رسیده که نشان دهنده ضخامه بطین راست می باشد . عدم متبارز بودن شریان ریوی، قلب شکل بوت را بخود می گیرد (boat shape heart or coeur-en sabot)

Pulmonary vascular marking کاهش می یابد (oligemic lung field) . قوس ابهر در ۱۵ فیصد واقعات بطرف راست موقعیت می گیرد .

ECG ، right axis deviation وهایپرتروفی بطین راست را نشان می دهد .

Echo cardiography: در معاینه Echo تمام اجزای TOF مانند تضیق دسام ریوی، ضخامه بطین راست ، نقیصه حجاب بین البطینی وموقعیت گرفتن ابهر را به طرف راست نشان می دهد.[۲]

Cardiac Catheterization: توسط این عملیه ارزیابی های ذیل صورت می گیرد .

- ارزیابی pulmonary annulus size و pulmonary arteries (شرائین ریوی و سایز دسام ریوی).
- ارزیابی(Assesment of severity ventricle out flow obstruction)ارزیابی شدت بندش جریان بطین راست.

- تشخیص موقعیت و سایز نقیصه حجاب بین البطینی
- هم چنان رد نمودن انومالی های اوعیه اکلیلی
- درین معاینه size بطین و شریان ریوی در یافت می‌شود . هم چنان فشار وOxygen

saturation(اشباع اوکسیجن) اجواف مختلفه قلبی تعین می گردد [۱-۲]

اختلاطات

Bacterial endocarditis ، Brain abscess , Cerebro-vascular accident (CVA) ، Anemia ، Polycythemia ، عدم کفایه نمو و پروبلم psycho social . [۱-۲]

تداوی

هدف عمده تداوی، برقرارساختن جریان خون ریوی و وقایه از hypoxemia (کاهش اوکسیجن خون) می باشد.

تداوی طبی

- نگهداشت هایدریشن مریض جهت جلوگیری از افزایش غلظت خون(Hemoconcen-tration و بوجود آمدن ترومبوز)
- نارمل نگهداشتن حرارت بدن بخاطر محدود ساختن افزایش مصرف اوکسیجن
- Monitoring سویه گلوکوز خون بخاطر وقایه hypoglycemia (کاهش گلوکوز خون)
- هیموگلوبین و هیمتوکریت به سویه نارمل نگهداشته شود
- مستحضرات آهن بخاطر افزایش تحمل تمرینات فزیکی توصیه گردد
- از Bacterial endocarditis جلوگیری گردد که بدین منظور حفظ الصحه دهن ودندان های مریض مراعات شود
- Phlebotomy یا exchange transfusion قسمی بخاطر، polycythemia اجرا گردد
- در صورت بوجود آمدن آبسی دماغی، تداوی صورت گیرد
- جهت جلوگیری از تآخر نشوونما، کالوری بیشتر اخذ شود

تداوی Hypoxemic spells: اهتمامات ذیل صورت گیرد

- تطبیق اوکسیجن
- Knee-chest position بخاطر بلند بردن مقاومت وعائی سیستمیک و کاهش right to left shunt
- تطبیق morphine sulfate به مقدار ۰.۱ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق تحت الجلدی بخاطر کاهش anxiety و فعالیت سیستم سمپاتیک
- در صورت اسیدوزس از بی کاربونات به مقدار ۱-۳ ملی لیتر فی کیلو وزن بدن (رقیق شده) از طریق ورید تطبیق شود

- بخاطر کاهش muscular spasm of infandibulum از propranolol به مقدار ۰.۱-۰.۲ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق ورید آهسته تطبیق گردد
- Cyanotic spell توسط propranolol به مقدار ۱ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق دهن هر ٤ ساعت بعد تا وقتیکه اصلاح مجموعی صورت گیرد، وقایه شود
- کم خونی اصلاح گردد
- توجه به تداوی مرض توسط عمل جراحی صورت گیرد

تداوی جراحی TOF

تداوی جراحی به دو شکل اجرا می‌شود . palliative و Definitive

تداوی palliative شامل برقرار ساختن anastomos بین systemic artery و pulmonic artery می باشد که سبب ازدیاد جریان خون ریوی گردیده که باعث افزایش خون اوکسیجن دار بداخل سیستم دوران خون می گردد و در این شکل تداوی جراحی، اساساً مرض بدون تغییر باقی مانده اما باعث طولانی شدن زندگی مریض و تحمل تمرینات فزیکی مریض می‌شود . درین عملیات جراحی از میتود دیگر مانند تفمم شریان ریوی با شریان تحت ترقوی نیز استفاده می‌شود. جراحی definitive شامل بسته نمودن نقیصه حجاب بین البطینی (VSD) و resect نمودن انسداد infundibulum می باشد.[۲-۳-٤]

ACYANOTIC HEART DISEASE

VENTRICULAR SEPTAL DEFECT (VSD)

تعریـف : ایـن یکی از معمول ترین شـکل نقیصـه ولادی قلبی Left to right shunt می باشـد. کـه تقریبـاً ۲۵ فیصد تمام امـراض قلبی ولادی را تشـکیل می دهد .

نقیصـه مـی توانـد درقسـمت غشـایی حجـاب البطینـی (معمولتریـن) و یـا در قسـمت عضلـی حجـاب موقعیت داشـته باشـد. سـایز نقیصه بـه اندازه هـای متفاوت، کوچـک، کمتر از ۰.۵ سـانتی متـر ، متوسـط، ۰.۵-۱ سـانتی متـر و بـزرگ یعنـی بزرگتـر از۱ سـانتی متر وجود می داشـته باشـد.[1]

منظره کلینیکی

منظـره کلینیکـی مربـوط بـه انـدازه وسـعت نقیصـه، جریـان خـون و فشـار ریـوی می باشد که علایـم کلینیکـی ویافتـه هـای ذیـل می توانـد بوجـود آید.

VSD خفیـف : در ایـن نقیصـه اعـراض و علایم کلینیکی غیـر متبارز بوده و نقیصـه در معاینات روتیـن نـزد مریض دریافـت می‌گردد. بـا اصفاً هـر دو آوازهای قلبـی نارمـل و Pancystolic mur murبطـرف چـپ و پاییـن عظـم قـص قابل سـمع بوده کـه همراه بـا thrill می باشـد . نـزد نوزادان left- to right shunt ، خفیـف بـوده بنـاً در چنـد روز اول بعـداز تولـد cystolic murmurغیـر قابل سـمع می باشـد.

VSD متوسـط : در ایـن شـکل left to rightبه شـکل متوسـط وجـود دارد که همـراه با افزایش مقاومـت ریـوی مـی باشـد. درجریـان شـیر خـواره گـی نـزد طفـل تاکـی پنـی ، عسـرت تنفس، مشـکلات تغـذی ،انتانـات متکرر تنفسـی و عـدم کفایه نشـوونما موجود می باشـند .نـزد طفل عدم کفایـه احتقانـی قلـب بوجود مـی آید .

Thrill cystolic موجـود و آوازهـای قلبـی نارمـل انـد. آواز دوم قلبـی مجـزا و p2 بلنـد قابـل سـمع است.

Pan cystolic mur mur در کنار چپ عظم قص شنیده می‌شود .

VSD بزرگ : نزد مریض افزایش جریان خون ریوی وفرط فشار شریان ریوی موجود است .

نـزد طفل عسـرت تنفس، مشـکلات تغذی ، عـرق ، نشـوونمای ضعیف و انتانـات متکرر ریوی موجـود مـی باشـند . عـدم کفایـه قلبـی در اوایـل دوره شـیر خـواره گـی واقـع می‌شـود . هـم چنـان نـزد طفـل در جریـان گریـه نمـودن سـیانوزس بوجـود مـی آیـد . عظم قـص متبـارز و در کنـار چپ آن cystolic thrill حبـس می‌گـردد. آوازهـای دوم قلبـی مجـزا و آواز p2 قابـل سـمع اسـت . pan cystolic murmur در کنـار چـپ عظـم قـص بـا اصغـا شـنیده شـده که کمتر خشـن می باشـد و

ejection cystolic mur mur در ساحه دسام ریوی ممکن شنیده شود . [۱-۲-۳]

اختلاطات

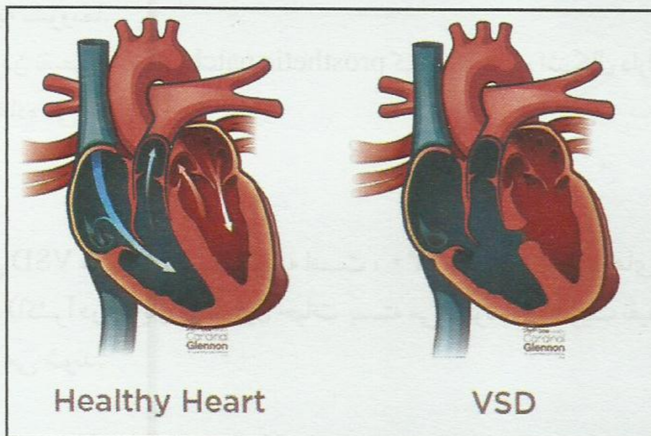
عدم کفایه احتقانی قلب ، انتانات متکرر تنفسی ، عدم کفایه نشوونما ، Infective en-docarditis ، فرط فشار ریوی (pulmonary hypertension) ، Elsenmenger syn-drome(reversal of shunt with cyanosis) ۱-۲-۳

تشخیص

Chest x-Ray: در شکل VSD کوچک رادیوگرافی نارمل بوده یا خفیفاً بزرگ شدن قلب (Cardiomegaly) و افزایش خفیف pulmonary vascularity را نشان می دهد .

و در شکل VSD بزرگ Cardiomegaly، افزایش Vascularity ریوی و بزرگ شدن اذین چپ و بطین چپ دیده می‌شود . هم چنان فرط فشار شریان ریوی و شرایین ریوی قریبه بزرگ و بعیده آن کوچک به ملاحظه می رسد. هایپرتروفی هردوبطین دیده می‌شود و هایپرتروفی بطین راست زمانیکه مقاومت اوعیه ریوی افزایش می یابد، بیشتر متبارز می باشد.

Echo cardiography: توسط این معاینه سایز وموقعیت VSD تثبیت می‌گردد . [۲-۳]



(تصویر ۵-۳ (Ventricular Septal Defect (VSD)

تداوی

تداوی طبی : اطفالیکه دارای VSD کوچک می باشد. بشکل نارمل زنده گی کرده و امکان بهبودی یا بسته شدن نقیصه بشکل بنفسهی در جریان یکسال می رود . اطفالیکه دارای VSD بزرگ یا متوسط هستند دو هدف تداوی طبی وجود دارد.

۱.کنترول عدم کفایه احتقانی قلب

۲. وقایه از انکشاف مرض اوعیه ریوی

اطفال مصاب VSD بزرگ ،عدم کفایه نمو می داشته باشند و نموی نارمل آن متضرر می گردد. عدم کفایه قلب با تجویز Digoxin ، diuretic ها و ادویه کاهش دهنده after load تداوی می شوند.

هرگاه عدم کفایه احتقانی قلب با تداوی های فوق جواب نه دهد و یا علایم پیشرفت فرط فشار ریوی را نشان دهد، باید بدون تاخیر اقدام به عمل جراحی گردد.[۲-۳-٤]

- تداوی جراحی : استطبابات مداخله جراحی

۱. عدم کفایه معند قلب Intractable heart failure: با وجود تداوی طبی جواب حاصل نه گردد .

۲. فرط فشار ریوی Pulmonary hypertension: هرگا فشار شریان ریوی انکشاف کند در این صورت جهت وقایه تغییرات دایمی اوعیه ریوی قبل از سن ۲ سالگی ایجاب مداخله جراحی را می نماید.

۳. Chronic volume overload: ضرورت ملاحظه جراحی را قبل از ۲-۵ سالگی می نماید .

٤. عدم کفایه نشوونما.

- بسته نمودن نقیصه توسط prosthetic patch که برای تمام اشکال دارای عرضی واضح فعلا قابل استفاده می باشد.[۲-۳-]

انذار

سیر طبیعی VSD مربوط وسعت نقیصه است ، ۳۰-۵۰ فیصد نقیصه های کوچک بنفسهی شفا می یابند (اکثراً در جریان سال اول حیات بسته می شوند) و اکثریت نقیصه ها قبل از سن ٤سالگی بسته می شوند.[۳-٤]

Reference

1. Ahmed Z., Khalil A., Partasarathy etal .2015. Common Congenital heart disease in children. In:IAP.Text book of paediatrics 5th edi.New Delhi;Ajanata offset and packagings Ltd;PP 508-509, 516-518.

2.Akbar K. P.2013. Congenital heart disease; In: Basis of Pediatrics, 8th edi. Karachi Pakistan: Parmount Publishing Enterprise; PP 336-341.

3.Bagga.A,Kumar .R,Tandon Retal.2013.Congenital heart disease ; In:Ghai Essential of Pediatiric.8th edi. New Dehli: CBS Publishers' and Distributors PVT.Ltd; PP 400-422.

4.Daniel Bernstein , kligman etal .2016.In:Nelson Text Book of Pediatrics;20th edi; Newyork:An Imprint elseveier 1600 Jhon.F.Keendy Bivd ste 1800 pheldelphia ,PA 19013-2899.PP 2188-2198.

5.Hay JR .William W,Leven.mayron J,etal.2012 . Conginetal heart disease In:current Diagnosis and Treatment of Pediatrics. 21sth edi; NewYork:McGrawHill Publishers;PP 561-564,589-590.

فصل ششم

عدم کفایه احتقانی قلب CONGESTIVE CARDIAC FAILURE (CCF)

مقدمه : عدم کفایه قلب عبارت از ناتوانی قلب در تامین دهانه قلبی به اندازه کافی به اساس ضرورت میتابولیک بدن می باشد. (دهنه قلبی ناکافی). مرض از اسباب مختلف بوجود می آید . تداوی آن شامل کاهش کار قلب ، ازدیاد قدرت تقلصیه قلب ، تنقیص سایز قلب و اصلاح عوامل سببی آن می باشد .

اسباب : نزد جنین

- کم خونی شدید (Fetal-maternal transfusion, Hemolysis)
- Supraventricular tachy cardia (تاکی کاردی فوق البطینی)
- Complete heart block (بلاک کامل قلب)

نزد نوزادان و شیر خواران

- Overload شدن مایعات
- Patent ductus arteriosus
- Ventricular septal defects(نقصه حجاب بین البطینی)
- Supraventricular tachy cardia (تاکی کاردی فوق البطینی)
- اسباب میتابولیک (hypoxia، هیپوگلسیمی ، acidosis) ,کم خونی و sepsis
- Asphyxiated cardiomyo pathy

- Viral myocarditis(میوکاردیت ویروسی)
- آفات بندشی طرف چپ قلب (coarctation of aorta, hypo plastic left heart)
- بطین واحد و Truncus arteriosus

نزد اطفال بزرگ

- تب روماتیزمل
- Acute hypertension (glomerulonephritis) (فشار خون بلند)
- Viral myocarditis (میوکاردیت ویروسی)
- Cardiomyopathy
- Corpulmonale
- Sever anemia(کم خونی شدید)۱-۲

پتوفزیولوژی

دهانه قلبی توسط Stroke volume و سرعت حرکات قلب اندازه می‌شود و با ازدیاد یکی از اینها دهانه قلب نیز افزایش می یابد . در مراحل ابتدایی عدم کفایه قلب ، دهانه قلب بوسیله افزایش یکی از اجزای فوق خصوصاً سرعت حرکات قلبی تآمین می‌شود . وقتی که عدم کفایه قلبی ایجاد شد یک تعداد عکس العمل های معاوضوی جهت نگهداری دهانه قلبی بوجود می آید . ابتدا فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک افزایش می یا بد . کتیکولا مین ها از یک طرف سبب تقلص قویتر عضله قلب می‌گردد (تاثیرات InoTropic مثبت) و از طرف دیگر سبب افزایش ضربان قلبی می‌گردد . با گذشت زمان قلب از یکطرف بار زیاد را متحمل می‌شود و از طرف دیگر از سبب افزایش فعالیت به Hyper Trophy مصاب می‌شود.

افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک از یک طرف وهایپرتروفی از طرف دیگر باعث عدم تخلیه وریدی بطور کامل به قلب گردیده که در نتیجه endiastolic pressureو end diastolic volume افزایش می یابد که این حادثه باعث توسع قلب می‌شود. زمانیکه بطنیات متوسع قلبی دهانه کافی را تهیه بدارد و اندازه ضروریات میتابولیک عضویت را بتواند تآمین نماید، این حادثه بنام عدم کفایه معاوضوی قلب یاد می‌شود . و بالاخره زمانیکه توسع قلبی دوامدار باقی بماند و نتواند قلب تقلص مؤثر نماید، در نتیجه دهانه قلب کاهش یافته که به این حادثه عدم کفایه غیر معاوضوی گفته می‌شود .

عدم کفایه قلبی که از سبب احتقان وریدی بوجود آید بنام Back ward heart failure یاد می‌شود.

در عدم کفایه چپ قلب احتقان منفصل در اوعیه ریوی (اذیمای ریوی) بوجود می آید که

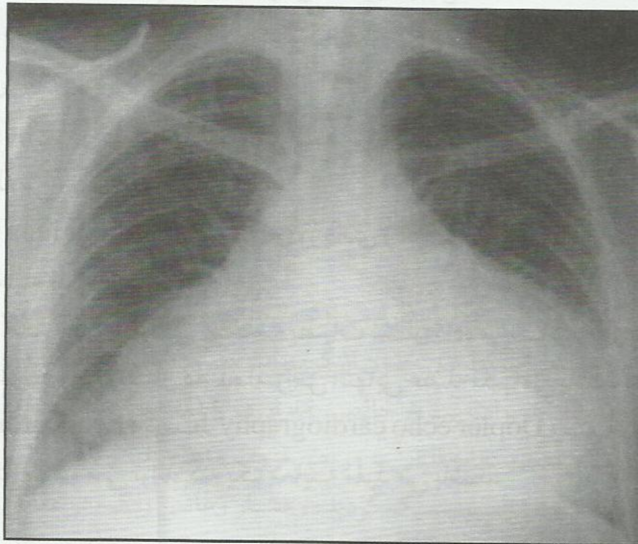
باعث افزایش مقاومت اوعیه ریوی شده و کار سمت راست قلب را زیاد می سازد که در نتیجه عدم کفایه راست قلب بوجود می آید . عدم کفایه راست قلب باعث احتقان اورده سیستمیک و اذیمای انساج رخوه می گردد.[۱-۲-۳]

منظره کلینیکی

سه علامه اساسی یا سه پایه عدم کفایه قلبی عبارت اند از :

۱- Tachypnea (ازدیاد حرکات تنفسی) ۲- Hepatomegaly (کبد بزرگ) ۳- Cardio-megaly (قلب بزرگ)

اعراض و علایم عدم کفایه قلب نزد اطفال بزرگ سال و کاهلان مشابه می باشند اما نزد اطفال شیرخوار و کوچک اعراض خاص وجود دارد .[۲-۳]



تصویر (٦-١) ضخامه قلب را نزد اطفال نشان می دهد.

اعراض و علایم عمومی عدم کفایه قلبی

- وزن نه گرفتن کافی از سبب کم خوردن غذا به نسبت خستگی زودرس و افزایش مصرف انرژی از سبب فرط فعالیت عضلات تنفسی .
- مشکلات در تغذی
- پیدایش تنفس سریع، زمانیکه طفل بالای شانه گرفته شود ، تنفس بهتر می‌شود.
- سرفه دوامدار و Wheezing

- اذیمای پاها
- تخرشیت ، عرق وافر و ناقراری

علایم عدم کفایه قلب نزد شیرخواران

عدم کفایه چپ قلب عدم کفایه هردوطرف قلب عدم کفایه راست قلب
ازدیاد حرکات تنفسیبزرگ شدن قلب بزرگ شدن کبد
ازدیاد حرکات قلب موجودیت ریتم c_3)Gallop) اذیمای وجه
سرفه دوامدار سیانوز محیطی بزرگ شدن وریدوداجی
Wheezing نبض محیطی ضعیف اذیمای پاها
موجودیت رال درصدر عدم وزن گرفتن گریه خشن [۱-۲-۳]

تشخیص

Chest x-Ray: **در** کلیشه رادیوگرافی صدر، قلب بزرگ و خیال -PulmonaryVascular ity به ملاحظه می رسد.

Perihilar lung marking به احتقان وریدی و اذیمای حاد ریوی دلالت می کند که از سبب عدم کفایه قلب بوجود می آید .

ECG : در الکتروکاردیوگرافی ضخامه بطنیات نشان داده می‌شود. ولتاژ پایین QRS همراه با انبار ملتی های T و ST نشان دهنده امراض التهابی عضله قلب می باشد .

Echocardiography : توسط Dopler echo cardiography وظیفه بطنیات و دهنه قلبی (output) تعین شده می تواند که یک معاینه مفید می باشد. [۲-۳]

تداوی(Treatment)

اهتمامات عدم کفایه قلب شامل کاهش کار قلب ،ازدیاد قدرت تقلصیه قلب ، کاهش سایز قلب و اصلاح عوامل سببی می باشند .

کاهش کارقلب : کار قلب توسط محدود ساختن فعالیت های فزیکی ، تداوی تب وکم خونی ، توصیه ادویه آرام بخش و توسع دهنده وعائی کم می‌گردد.

استراحت بستر بسیار ضرور نمی باشد و آنهم درحالات وخیم توصیه می‌شود .

طفل به وضعیت نیم نشسته به زاویه ۲۰-۳۰درجه قرار داده شود تا جریان خون وریدی به قلب کاهش پیدا نموده و در نتیجه کار قلب کاهش می یابد .

کنترول درجه حرارت: با اصلاح درجه حرارت (۳۶-۳۷ درجه سانتی گرید) ضرورت میتابولیک و دورانی کاهش یافته که در نتیجه کار قلب کم می گردد. تطبیق O_2 مرطوب ۴۰-۵۰ فیصد، Oxygenation مختل شده انساج را بهتر ساخته و در نتیجه کار قلب کم می‌شود.

ادویه آرام بخش: بخاطر تاثیرات ذیل توصیه می‌شود:

اضطراب راکم ساخته، سویه کتیکولا مین ها را پایین می آورد ، تعداد حرکات تنفسی و قلبی کم می شوند.

بناءً برای اطفال نارام از مورفین سلفیت به مقدار ۰.۰۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق تحت الجلد تجویز می‌گردد وهم چنان ازدیازیپام می تواند استفاده شود.

نزد اطفال شیرخوار و کوچک به نسبت احتقان ریوی ، تشخیص انتان ثانوی ریه مشکل است ، از این سبب تجویز انتی بیوتیک نزد اطفال شیر خوار یک جز از تداوی عدم کفایه قلب می باشد. تجویز انتی بیوتیک نزد اطفال بزرگسال ارتباط به موجودیت شواهد انتان دارد .

تغذی : اطفال مصاب عدم کفایه قلب، عدم کفایه نمو به نسبت افزایش ضرورت میتابولیک وکاهش اخذ کالوری، دارند. چون مریضان عدم توانمندی در خوردن شیر و غذا از سبب زود خسته شدن و تنفس سریع می داشته باشند. بنآ نزد شان تیوب انفی معدوی تطبیق شود.

محدود ساختن نمک : نزد شیرخواران مهم نبوده اما اطفال بزرگ سال نمک به مقدار ۰.۵ گرام روزانه محدود شود .[۴]

تداوی کم خونی : در کم خونی ظرفیت اوکسیجن خون کم گردیده و سبب تکی کاردی می‌شود و در صورت استطباب تطبیق خون از کریوات سرخ خالص به مقدار ۳-۵ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن از کریوات سرخ خالص بعد از هر ۱۲ساعت استفاده می گردد و بخاطر جلوگیری از شدید شدن عدم کفایه قلبی به مریض فروسماید وریدی تطبیق شود. توسع دهنده گان وعائی باعث توسع اوعیه سیستمیک گردیده و فشار وعائی را که در مقابل بطنیات موجود است کاهش می دهد. ادویه جات مذکور در حالات وخیم عدم کفایه قلبی که از سبب تشوشات بطین چپ بوجود می آید کمک کننده است . نایتریت ها سبب توسع وریدی و هیدرا لایزین باعث توسع شریان می‌گردد. بناءً Iso sorbide dinitrate و هایدرولایزین از طریق دهن موثر بوده و مورد استفاده می باشند .

Iso Sorbide به مقدار ۰.۰۱ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت بعد (مقدار اعظمی ۲ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز) و مقدار هایدرالایزین ۰.۱ - ۰.۵ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن از طریق وریدی و ۱-۷.۵ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن از طریق دهن موثر می باشد. Nitroprusside به مقدار ۰.۵ -۸ مایکروگرام فی دقیقه از طریق انفوزن داده می‌شود . Captopril دارای تاثیرات توسع دهنده وعائی بوده که بالای ورید و شریان تاثیر دارد

و همچنان renin- angio tensin system را نهـی مـی کـند کـه در نتیجه آن جذب سـودیم و آب کـم می‌گـردد، دوز آن ۱-٦ ملـی گـرام فـی کیلوگـرام وزن بدن بـوده که چهـارم حصـه دوز مجموعی بصـورت test dose توصیـه گـردد. بخاطـر اینکـه دوا باعث Hypotension شـدید می‌گـردد، بناءً مریـض بـه مدت شـش سـاعت تحت مراقبت قرار گیـرد .[۳]

۲ـ ازدیـاد قـدرت تقلصیـه قلـب : بـرای زیـاد نمـودن قـدرت تقلصیـت قلـب از ادویـه جات که تاثیـرات Inotropic دارنـد استفاده بعمـل مـی آیـد. دوای بسـیار معمـول آن عبـارت از Digoxin مـی باشـد کـه تاثیـر مسـتقیم بـالای عضله قلـب داشـته و تقلصیـت آنـرا بلند بـرده و حـرکات قلب را کـم مـی سـازد. ایـن دوا توسـط اطفـال بسـیار خـوب تحمـل می‌شـود. چـون دوز تداوی وتسـمم آن بسـیار نزدیـک اسـت فلهـذا مریضـان بایـد تحـت مراقبت قـرار داشـته باشـند و در صـورت بروز اعـراض وعلایـم تسـمم، بایـد تداوی شـوند. برخـلاف کاهـلان ، اطفال بایـد در مدت ۲٤ سـاعت Degitalize گردنـد .[۲]

دوز فمی دیجوکسین در جدول زیر ذکر می‌گردد.

جدول (۳)دوز دیجوکسین نظر به سن

سن	دوز مکمـل بـه ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن	دوز تعقیبیه
نوزاد وطفل قبل از میعاد	۰/۰۴	۱/٤
یک ماهه الی یک ساله	۰/۰۸	۱/۳ تا ۱/٤
یک ساله الی سه ساله	۰/۰٦	۱/۳ تا ۱/٤
بزرگتر از سه ساله	۰/۰۴	۱/۳

ابتـدآ نصـف دوز مجموعی حسـاب شـده دیجوکسـین تطبیـق گردیده بعدآ چهـارم حصـه آن بعد از ٦ - ۸ سـاعت اول و چهـارم حصـه متباقی بعـد از ٦ -۸ سـاعت دوم تطبیق می گـردد و دوز تعقیبیه آن بـه انـدازه ۱/٤ یـا ۱/۳ حصه دوز مجموعی اسـت کـه بعد از ۲٤ سـاعت دوز آخری، تطبیـق می‌گردد.

مقـدار وریدی دیجوکسـین توسـط فورمـول ذیل تعیین می‌شـود :

دوز وریدی = دوز فمی ×۰.۷

دیجوکسین در حالات ذیل به احتیاط تطبیق گردد

- نوزاد قبل از میعاد
- عدم کفایه قلبی از سبب میوکاردایتس

- مریضان مصاب سیانوز شدید
- قلب بسیار بزرگ

درحالات فوق نصف دوز تعقیبیه تطبیق گردد .

دراین اواخر از مرکبات جدید inotropic که دارای تآثیرات توسع دهنده محیطی و آیونوتروپیزم است نیز استفاده می‌شود که به دوگروپ ذیل تقسیم گردیده اند.

- Catecholaminic inotropic agent مانند dobutamine وdopamine
- Non cathecol non digitalis glycoside مانند Amrinine وMilrinine که نسبت موثریت کم، به میزان بلند مورد استفاده قرار ندارند. از جمله این هاdopamine و -dobuta mine قابل استفاده می باشند .

Dopamine از طریق انفوژن وریدی به مقدار ۵ مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه توصیه می‌گردد که باعث توسعه اوعیه محیطی، افزایش قدرت تقلصیه قلب و زیاد شدن جریان خون کلیوی گردیده که در نتیجه سبب دیوریز می‌شود .

نزد مریضان DCM (Dilated cardiomyopathy)، dobutamine بشکل انفوژن ۲٤ ساعته هفته یک الی دو مرتبه استفاده می‌گردد . نزد کاهلان inotropic فمی بنام ibopamin که سبب افراز eipinine، توسع اوعیه و اطراح سودیم می‌گردد، مورد استفاده قرار می گیرد.

٤ - کاهش سایز قلب : از digoxin و مدرر جهت خورد ساختن سایز قلب استفاده می‌گردد. ادویه مدرر سبب کم شدن حجم دورانی ، کم شدن رجعت خون وریدی و کم پر شدن بطینات می‌گردد و از طرف دیگر سویه سودیم را کاهش می دهد، بنآ از سبب تاثیرات فوق سایز قلب کوچک می‌شود . ادویه جات مدرر ذیل قابل استفاده می باشند .

Fruseamide ابتدآ به شکل bolus به مقدار ۱ تا ۲ ملی گرام فی کیلوگرام فی دوز از طریق وریه، بعدآ ۲ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن بدو دوز منقسم از طریق دهن . spironolacton به مقدار ۲-٤ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه بدو دوز توصیه می‌شود .

۵- اصلاح عامل سببی :عواملی که باعث عدم کفایه قلب شده است ، تداوی گردند. در عدم کفایه قلب، Digoxin همراه ACE- inhibitors یکجا با تاثیرات synergisimeاستفاده شده می توانند.[۲-۳-٤]

انذار

وفیـات از عـدم کفایـه احتقانـی قلب نزد اطفال شـیر خـوار فوق العـاده زیاد بوده و بـه ۴۰ فیصد مـی رسـد و بخاطر جلوگیری از وفیات ، تشـخیص و تـداوی مقدم مـرض رول مهم دارد .[۴]

Reference

1. Ahmed Z., Khalil A., Partasarathy etal .2015. Congestive heart failure . In:IAP.Text book of pediatrics 5th edi.New Delhi;Ajanata offset and packagings Ltd;PP 509-512.

2.Akbar K. P.2013. Congestive heart failure; In: Basis of Pediatrics, 8th edi. Karachi Pakistan: Parmount Publishing Enterprise; PP 350-355.

3.Bagga.A,K .R,Tandon Retal.2013.Congenital heart disease ; In:Ghai Essential of Pediatiric.8th edi. New Dehli: CBS Publishers and Distributors PVT.Ltd; PP 414-417.

4.Daniel B. , kligman etal .2016.In:Nelson Text Book of Pediatrics;20th edi; Newyork:An Imprint elseveier 1600 Jhon.F.Keendy Bivd ste 1800 pheladelphia ,PA 19013-2899.PP 2182-2188.

5.Hay JR .William W,Leven.mayron J,etal.2o12 . Congenital heart disease In:current Diagnosis and Treatment of Pediatrics. 21sth edi; NewYork:McGrawHill Publishers;PP 571-574.

فصل هفتم

تب حاد روماتیزم ACUTE RHEUMATIC FEVER (RF)

مقدمه : یک مرض التهابی منتشر نسج منظم می باشد که اساساً قلب ، اوعیه دموی ، مفاصل ، سیستم عصبی مرکزی و نودول های تحت الجلدی را مصاب می سازد به تعریف دیگر R.F، یک مریضی Immunologic می باشد که به تعقیب انتان streptococcus beta hemolytic group A بوجود می آید، طوریکه درین مرض عضویت به مقابل پروتین و گلوکوز جدار حجروی باکتری، انتی بادی ساخته که این انتی بادی ها بالای نسج منظم مخصوصاً عضله قلب و مفاصل عمل کرده و در نتیجه تب روماتیزم بوجود می آید .

اپیدیمولوژی

مرض یک پرابلم صحت عامه را در ممالک روبه انکشاف تشکیل داده و عامل معمولی مرض کسبی قلب نزد کاهلان و اطفال است . وقوعات مرض در فصل بهار و زمستان به نسبت فیصدی بلند واقعات فرنجیت زیاد می باشد . مرض در سنین ۵-۱۵ساله گی بیشتر واقع شده و در سن کمتر از ٤ ساله گی نادراً بوجود می آید. هر دو جنس بصورت مساویانه مصاب ولی صرفاً chorea نزد طبقه اناث بیشتر واقع می شود . [۱-۲]

فکتورهـای مسـاعد کننده شـامل : حفظ الصحه خـراب ، وضعیت خراب اقتصـادی ،ازدحام، حالت تغـذی خراب و
انتان متکرر ستریپتوکوک می باشند .

Ethiopathogenesis

علـت اساسـی مـرض معلوم نیسـت ولـی یک تعـداد شـواهد وجـود دارند کـه ارتبـاط روماتیک فیـور و انتانـات Group A-beta hemolytic streptococcusرا نشـان مـی دهـد که شـامل :

١ - موجودیت تاریخچه گلو دردی در ٥٠ فیصد مریضان .

٢ - بـه تعقیـب اپیدیمـی انتـان سـتریپتوکوکGroup A-beta hemolyticروماتیـک فیـور زیاد واقـع می‌شـود .

٣ -در موسـم کـه انتانـات Group A-beta hemolytic streptococcus زیـاد شـیوع مـی یابـد، واقعـات تـب روماتیـزم زیـاد دیده می‌شـود .

٤ -وقایه توسط پنسلین از نکس روماتیک فیور جلوگیری می کند.

٥ -سویه ASO (antistreptolysin °) در ٩٠ فیصد واقعات بلند می رود.[٣]

شـواهد فـوق ارتبـاط انتان و روماتیـک فیور را نشـان میدهد، اما ایـن میکرو اورگانیـزم از مفاصل ، قلـب و خـون مریضـان دریافـت نگردیـده اسـت . در ایـن مـرض عکـس العمـل انتی جـن و انتی بـادی بعـد از انتـان Group A-beta hemolytic streptococcus بوجود مـی آید ، طوریکه انتان در pharynx باقـی مانـده و عضویـت در مقابـل انتـی جـن هـای کاربوهایدریـت و پروتیـن دیـوار حجـروی (M protein) کـه بـا پروتیـن قلـب و دیگـر انسـاج عضویـت مشـابهت، دارد، انتی بادی مـی سـازد (opsonizingوprecipitating antibodies) . ایـن انتـی بـادی های تشـکیل شـده به مقابـل انسـاج نارمـل عضویـت عکس العمل نشـان می دهـد که بنـام cross reactionیاد شـده که در نتیجـه تـب روماتیـزم بوجود مـی آید .[١-٣]

تظاهرات کلینیکی

نـزد مریضـان روماتیـک فیـور تاریخچـه انتـان سـتریپتوکوکل فرینکس موجـود بوده که بـه تعقیب آن(١٠ روز تـا چنـد هفتـه) بعـد تر تظاهـرات مختلـف روماتیک فیور و تـب بوجود می آیـد. در ٥٠ فیصـد مریضـان تاریخچـه گلـودردی و تب موجود می باشـد.

تشـخیص کلینیکـی و لابراتـواری مـرض بـه اسـاس معیـارات Dr.T.Ducket-Janes کـه در ١٩٤٤ تشـریح شـده و بعـدآ در سـال هـای ١٩٦٢ و ١٩٦٥ revised گردیـده اسـت، صـورت مـی گیرد .[٢]

جدول (۴)معیارات تشخیصیه تب روماتیزم

Major-criteria	Minor-criteria	Essential criteria
• Carditis • Arthritis • Sub cutaneous -nodules • Chorea • Erythema marginatum	الف . کلینیکی • تب • درد مفاصل • قبلاً موجودیت روماتیک فیور و مرض قلبی روماتیزمل • ب .لابراتواری • Elevated acute phase reactant s • افزایش کریوات سفید خون • افزایش ترسب کریوات سرخ خون • افزایش. C- Reactive protein • prolonged PR interval on ECG	شواهدانتان اخیراً ستریتوکوک در ۴۵ روز گذشته که توسط: - افزایش تیترASO - کلچر مثبت سواب گلو. - تست سریع انتی جن برای انتان ستریتوکوکسیک - یا موجودیت اخیراً تب مخملک

موجودیت دو major criteria و یا یک major criteria و دو minor criteria دلالت به تب روماتیزم حاد می کند .[۲]

Major Criteria

۱. Carditis :کاردیت روماتیزمل، یک pancarditis بوده که شامل میوکارد و اندوکارد می باشد. در ۵۰-۶۰ فیصد واقعات، تظاهر مقدم روماتیک فیور را ساخته و تقریباً ۸۰ فیصد مریضان در دو هفته اول مریضی مصاب می شوند .

Myocarditis : منظره های ضخامه قلب ، ملایم شنیدن آواز اول قلب ،عدم کفایه قلب (CCF) و ریتم گلوپ به میو کاردیت دلالت می کند Carrey coomb's murmur یک آواز متاخر دیاستولیک مرمر دسام میترل بوده که در صفحه حاد روماتیزم و در التهاب میوکارد شنیده شده و زمانیکه التهاب میوکارد کاهش یابد مرمر از بین می رود .

Endocarditis : از اثر مصاب شدن دسام میترال عدم کفایه آن بوجود امده که pansys- tolic murmur که به تنهایی و یا توآم با عدم کفایه دسام ابهر شنیده می‌شود .

دسام میترل در ۱۰۰ فیصد واقعات مصاب میگردد .دسام ابهر به تنهایی در ۵-۸ فیصد

واقعـات , دسـام تـری کسـپید در ۱۰-۳۰ فیصـد واقعـات مصـاب مـی شـوند امـا دسـام ریـوی هیچگاهـی مصـاب نمی‌شـود .

۲- Arthritis : از جملـه تظاهـرات مقـدم مـرض اسـت کـه در ۷۰-۸۰ فیصـد واقعـات نـزد مریضـان دیـده می‌شـود . اکثـرا مفاصل بـزرگ مانند زانـو , آرنج , قدم و شـانه را مصاب سـاخته و در بعضـی واقعـات مفاصـل کوچـک را نیـز مصاب می سـازد . درد و تورم دردناک به شـکل آنی شـروع می‌گـردد و در چنديـن مفصـل تظاهـر کـرده و وصـف مهاجرتـی دارد. درد و تورم بعـد از پیدایش ان در مـدت ۲-۷روز از بیـن مـی رود . بعـد از بهبـودی هیچگونـه بقایـای دایمی در مفصـل باقی نمی ماند .

۳- Subcutaneous nodules : یـک تظاهـر مقـدم مـرض اسـت کـه بعـد از هفتـه ششـم نزد ۳-۵ فیصـد مریضـان بـالای تبـارزات عظام مانند آرنـج , قفوی , زنخ و ناحیه شـوکی دیده می‌شـود. انـدازه آن از سـر سـنجاق تـا دانـه بـادام فـرق میکند . نـودول بـرای چندین روز تـا چند هفتـه و حتی یک سـال دوام مـی نماید .

٤- Erythema marginatum : از جملـه تظاهـرات مقـدم مـرض اسـت و به شـکل یک نقطه سـرخ کوچـک با مرکز خاسـف شـروع شـده کـه بعـدا انـدازه آن زیاد شـده و بـه نقطه مجـاور وصل می‌گـردد. از سـطح جلـد بلنـد نمـی باشـد و خـارش نداشـته و بصـورت عمـوم در تنـه زيـاد ديـده می‌شـود .

۵-Chorea : از جملـه تظاهـرات موخـر اسـت کـه بنـام sydenham's chorea یـاد می‌گـردد و سـه مـاه بعـد از تاسـس مـرض بوجود مـی آیـد . زمانیکه chorea تاسـس مـی کند دیگـر اعراض التهابـی مـرض از بیـن رفته و سـرعت ترسـب کرویات سـرخ خـون به حـد نارمل بر می گـردد. طفل مصـاب از لحـاظ روانـی خوب نبوده و حـرکات بـدون هـدف(jerky movement) دارد. همچنان اطفـال مذکـور اختـلال در سـخن زدن , عدم تـوازن و ضعیفی عضـلات دارند .

Chorea در طبقـه انـاث سـه تا چهار مراتبه زيادتر دیده می‌شـود. chorea شـفا بنفسـهی داشـته و در مـدت دو الی شـش هفته از بین مـی رود .[۴-۳]

Minor criteria

شامل دو بخش کلینیکی و لابراتواری بخش می‌شود.

۱- کلینیکی

الـف - تـب : بعضـا درجه حـرارت از ۳۹.۵درجه سـانتیگراد بلنـد رفته و نـزد ۹۰ فیصد مریضان تـب دیده می‌شـود .

ب- درد مفاصـل : در ۹۰ فیصـد واقعـات ارتریـت بـا درد مفاصـل یکجـا پیدا می‌شـود ولی اگر

به تنهائی دیده شود یک معیار minor است .

ج- تب روماتیزم قبلی یا مرض روماتیزمل قلبی : این معیار مینور فقط برای حمله دوم روماتیک فیور قابل بکار برد است.

۲- لابراتواری

الف: Acute phase reactant

در مرحله حاد پولی مورفونوکلیر، لوکوسیتوزس موجود بوده سرعت ترسب کریوات سرخ خون و c- Reactive protein افزایش می یابد. تعداد کریوات سفید خون به ۱۰۰۰۰ الی ۱۵۰۰۰ فی ملی متر مکعب می رسد . سرعت ترسب کریوات سرخ خون در ۸۰ فیصد واقعات از ٤ الی ۱۰ هفته و بعضا تا هفته ۱۲ بلند باقی می ماند وهیچگاه نزد مریضان تب روماتیزم که عدم کفایه احتقانی قلب دارند نورمال نبوده اما نزد مریضان عدم کفایه قلب که تب روماتیزم ندارند نارمل می باشد .

C- Reactive protein که یک بیتا گلوبولین است نزد تمام مریضان تب روماتیزم بلند می باشد که با تداوی توسط ستیروئید منفی می گردد و به تنهائی یک علامه تشخیصیه نیست زیرا که در یک تعداد امراض دیگر نیز مثبت می گردد ولی عدم موجودیت این معیار تب روماتیزم را رد نمی کند .

ب: طویل شدن PR interval یک معیارتشخیصیه می باشد ولی آنقدر اهمیت خاص ندارد زیرا در بیشتر انتانات طویل می گردد .[۳-۴]

Essential criteria

این معیار شامل : اخیراَ مصابیت به انتان ستربتوکوکل ، بلند رفتن تیتر (ASO) که انتان قبلی ستربتوکوکل را نشان می دهد اما روماتیک فیور را معرفی نمی کند . سویه پایین یا نارمل این نمی تواند انتان اخیراَ ستربتوکوکسی را رد کند . مثبت شدن کلچرسواب گلو برای انتان ستربتوکوکل نشان می دهد که مریض می تواند مصاب روماتیک فیور باشد و یا مصاب نه باشد اما انتان ستربتوکوکسی بلعوم را نشان میدهد.

Scarlet fever : بقایای تفلسات در جلد , کف دست و کف پای، مرض مخملک را در دو هفته اخیر نشان داده و برای انتان اخیر ستربتوکوکل تشخیصیه می باشد .[۲-۳-٤]

تداوی

۱ - استراحت بستر: بصورت عموم نزد مریضان روماتیک فیور حاد استراحت بستر توصیه می‌شود . مریضانیکه مصاب carditis نه باشند بعد از ۲ الی ۳ هفته می توانند حرکت کنند اما مریضانیکه مصاب carditis و عدم کفایه قلب اند برای مدت ۲ الی ۳ ماه برای شان استراحت توصیه می‌شود .

۲- تداوی انتان : در مرحله حاد برای مریض pencillin V از طریق دهن برای ۱۰ روز به مقدار ۲۵۰ ملی گرام ٤ مراتبه روزانه توصیه گردد و در صورتی که به ان حساسیت وجود داشته باشد از erythromycin به مقدار ۲۵۰ ملی گرام چهار مراتبه روزانه می تواند استفاده شود و یا یک زرق واحد Benzathine penicillin از طریق عضلی توصیه می‌شود، بعداً انتی بیوتیک برای مدت طولانی بشکل وقایوی توصیه گردد.

۳- **رژیم غذائی** : در عدم موجودیت و یا موجودیت مصابیت قلبی کدام محدودیت استفاده از نمک وجود ندارد، اما در صورتیکه نزد مریض عدم کفایه قلبی وجود داشته باشد نمک در رژیم غذایی محدود شود .

٤- تداوی ضد التهابی : اسپرین و ستیروئید بحیث دوا های ضد التهابی استعمال می شوند . از آن جائیکه ۸۰ فیصد مریضان مصاب روماتیک فیور در مدت ۱۲ هفته بدون تداوی بهبود می یابند بنأ هر یک از دوا های فوق برای همین مدت توصیه می‌گردد . ستیروئید نسبت به اسپرین تاثیرات ضد التهابی قویتر را داشته و سریعتر تاثیر می کند .pericardial friction rub توسط ستیروئید در مدت ۳-۵روز از بین می رود . و همچنان subcutaneous nodule توسط ستیروئید نسبت به اسپرین زود تر از بین می رود . وفیات نزد مریضان مصاب carditis با استفاده از اسپرین به تناسب ستیروئید بیشتر می باشد .

مطابق رهنمائی ذیل استفاده از آسپرین یا ستیروئید صورت گیرد .

در صورت carditis و عدم کفایه احتقانی قلب از ستیروئید استفاده گردد .

در صورت carditis بدون عدم کفایه قلب از اسپرین و یا ستیروئید می تواند استفاده گردد، اما ستیروئید ترجیح داده می‌شود . هرگاه مریض carditis نه داشته باشد استفاده از آسپرین ترجیح داده می‌شود. مدت دوام تداوی با آسپرین و ستیروئید برای ۱۲ هفته می باشد . آسپرین به مقدار ۱۰۰-۱۲۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن به ٤ دوز کسری روزانه برای ۱۰ هفته توصیه شده و بعدا در دو هفته باقی مانده مقدار آن کاهش یابد . Prednisolone به مقدار ۲ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه (اعظمی ۶۰ ملی گرام) برای ۳ هفته توصیه می‌شود که بعدا برای ۹ هفته دیگر مقدار آن کاهش داده شده می رود . در بعضی از نشریه های معتبر طبی دیگر تداوی ذیل را ارایه نموده اند . آسپرین به مقدار ۱۰۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن

بـدن روزانـه بـه ٤ دوز کسـری توصیه گردیـده که این دوز بـرای از بین بـردن تب و ارتریـت کافی می باشـد . تـداوی بـرای مـدت ۳-۵ رروز توصیـه شـده کـه بعداً به مقـدار ۷۵ ملـی گرام فـی کیلو گرام وزن بـدن روزانـه بـرای ٤ هفتـه دیگـر تعقیب گـردد . پریدنزولـون بـرای مریضان مصـاب carditis شـدید و عـدم کفایـه قلـب به مقـدار ۲ ملی گرام فـی کیلوگـرام وزن بدن بـه ٤ دوز کسـری روزانه از طریـق دهـن بـرای مـدت دو هفتـه تطبیـق گردیـده , بعدا در هفته سـوم بـه ۱ ملی گـرام فـی کیلوگرام وزن بـدن روزانـه کاهـش داده شـود و آسـپرین در ختـم هفتـه سـوم به مقـدار ۵۰ ملی گـرام فی کیلو گـرام وزن بـدن روزانـه شـروع و پریدنزولـون توقـف داده شـود . آسـپرین بـرای ۸ هفتـه دیگـر ویـا تا زمانیکـه c-Reactive protein منفـی گـردد و یـا sedimentation rate کاهـش یابـد، ادامه داده شـود . تـداوی بـرای مریضـان مصـاب عـدم کفایـه قلبـی متوسـط و شـدید، تـداوی تقویتـی ماننـد توصیـه Digoxin ، محـدود سـاختن نمـک , مایعات , تطبیق diuretic و اکسـیجن صـورت گیرد. عـود مـرض مـی تواند بعـد از ختم تداوی دوباره شـروع شـود کـه تـداوی آن مانند فوق می باشـد .[۳]

تـداوی chorea : chorea تظاهـر موخـر صفحـه حـاد مرض می باشـد که دوای ضـد التهابی یـا سـتیرویید بـالای ان تاثیـر نـدارد . ایـن عـرض یـک طبیعـت شـفای بنفسـهی دارد. مریـض در اطـاق کامـلاً آرام اسـتراحت باشـد و تـداوی بـا phenobarbital بـه مقـدار ۱۶ تا ۳۲ ملـی گرام فی کیلوگـرام وزن بـدن هـر ٦-۸ سـاعت بعـد از طریـق دهـن صـورت گیـرد . هـرگاه تداوی غیـر موثر باشـد از haloperidol بـه مقـدار ۰.۰۱ تـا ۰.۰۳ ملـی گـرام فی کیلوگـرام وزن بدن روزانـه دو مراتبه از طریـق دهـن و یـا کلورپرومازین بـه مقدار ۰،۵ ملـی گرام فـی کیلوگرام وزن بدن هر ٤-٦سـاعت از طریـق دهن اسـتفاده گـردد .[۱-۲-٤]

اختلاطات

التهـاب مفاصـل و chorea در صفحـه حـاد مـرض بـدون کدام بقایـای معیوبـه از بیـن رفته اما مـرض در طولانی مدت سـبب آفات دسـامی قلـب میگـردد و endocarditis از جمله اختلاطات مرض می باشـد.[۲-۳-٤]

تشخیص تفریقی

تشخیص تفریقی با امراض Juvenile rheumatoid arthritis , septic arthritis, , systematic lupus arthritis , Henoch shoenline purpura , Acute leukemia Innocent murmur with a febril illness صورت می گیرد. ۳-٤

وقایه

وقایه ابتدائی : تداوی انتان ستریپتوکوکل گلو توسط پنسیلن صورت گرفته و جامعه از خطرات انتان بلعوم آگاهی داده شود .

وقایه ثانوی : هدف از وقایه ثانوی مرض، جلوگیری از وقوع بعدی روماتیک فیور بوسیله شیمو پروفلیکسی متداوم می باشد . مناسب ترین دوا برای شیمو پروفلکسی عبارت از Ben-zathine penicillin می باشد که به مقدار ۱.۲۰۰۰۰۰ یونت نزد اطفال بالاتر از ۶۰ پوند و به مقدار ۶۰۰۰۰۰ یونت نزد اطفال کمتر از ۶۰ پوند هر سه هفته بعد از طریق عضلی تطبیق می گردد . همچنین پنسلین از طریق فمی ۲۵۰ ملی گرام روزانه دو مرتبه نیز می تواند توصیه شود . در صورت حساسیت بمقابل پنسلین، از اریترومایسین ۲۵۰ ملی گرام روزانه دو مرتبه و یا هم سلفادیازین به مقدار ۵۰۰ الی ۶۰۰۰ ملی گرام نیز استفاده شده می تواند. دوام وقایه ثانوی به اساس توصیه WHO یا سازمان صحی جهان طور ذیل صورت می گیرد . نزد مریضان بدون carditis تا سن ۱۸ سالگی و یا اینکه تا ۵ سال بعد از وقوع آخرین حمله ادامه داده می‌شود . نزد مریضان که مصاب carditis شده اند , تداوی وقایوی بعد از آخرین حمله، برای ۱۰ سال ادامه داده می‌شود و یا اینکه الی سن ۲۵ سالگی برسند . بعضی کاردیولوجست ها قطع تداوی وقایوی را بعد از سن ۴۰ سالگی توصیه می نمایند .[۳-۴]

Reference

1.Akbar K. P..٢٠١٣. Rheumatic Fever .In:Basis of pediatrics.٨th edi.karachi Pakistan paramount Publishing Enterprise; 257-264.

2.Bagga A. , Kumar R.Krishna ,Tandon R, etal .٢٠١٣.Rheumatic Fever; In:Ghai Essential of Pediatrics. ٨th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors Pvt.Ltd;PP ٤٣٣-٤٣٨ .

٣.Daniel Bernstein, Klegman etal.٢٠١٦.Rheumatic Fever; In: Nelson Text Book of Pediatrics.٢٠th edi; Newyork An.Imprint Elsevier.1600.Jhon F.Kenedy BIVD Ste ١٨٠٠ philadelphia ,PA,19013-2899. PP 2182-2188.

٤.Hay JR.William W,leven Myvon J,etal.٢٠١٢.Rheumatic Fever; In:Current Diagnosis and treatment of Pediatric.٢١st edi.New Delhi:McGrawHill Publisher;PP 571-574.

٥.Khalil Anita , partasa rathyetal. ٢٠٠٩.Rheumatic Fever and Rheumatic heart disease ;In: IAP Text book of pediatrics , ٤th edi :New Delhi; Ajanta off set and packing ,Ltd;-٥٣١ ٥٢٦.

فصل هشتم

شاک (shock)

مقدمه : شاک عبارت از یک سندروم حاد می باشد که از سبب تشوش وظیفوی سیستم های قلبی وعائی و عدم توانائی سیستم دورانی در انتقال و تهیه اوکسیجن کافی و مواد مغذی مورد ضرورت اعضای حیاتی بوجود می آید. یا به عباره دیگر انتقال ناکافی اوکسیجن و مواد مغذی مورد ضرورت به انساج می باشد .

جدول (۵)اسباب شاک

نوع	علل
هایپوولیمیک	دیهایدریشن(اسهال ، استفراغ ، دیوریز و عرق زیاد) از دست دادن خون(خونریزی داخلی و خارجی) از دست دادن پلازما (سوختگی ، نفروتیک سندروم) اندوکراین (DM,DI)
کاردیوجنیک	CHF ، Arrhytmia ، myocarditis ، Tamponade ، امبولی ریوی ، pneumothorax ، pneumopericardium
انافلکتیک	ادویه (پنیسلین ، سفالوسپرین ، دکستران ، NSAID) ، مواد غذایی ، گزیدگی ها ، هورمون ها (انسولین ، هایدروکورتیزون ، پاراتهورمون و ACTH) ، محصولات خون (گاماگلوبولین ، پلاسما و کریوات) ، مواد مخدر (کودین ، تریاک ، مورفین) و غیره می باشد.
Dissociative shock	تسمم کاربن مونواکساید[۱-۲-۳]

پتوفزیولوژی

اولین تشوش در shock عبارت از انتقال ناکافی اوکسیجن به ارگان و انساج عضویت می باشد . میکانیزم های معاوضوی جهت نارمل نگهداشتن فشار خون بوسیله افزایش دهنه قلبی و افزایش مقاومت اوعیه سیستمیک صورت می گیرد . عضویت تلاش می ورزد تا انتقال اوکسیجن را به انساج تامین نموده و جریان خون را به اعضای حیاتی مانند دماغ , قلب و کلیه ها دوباره نارمل سازد که بیشترین خون از جلد و سیستم معدی معائی تامین می‌شود .عکس العمل های فوق بنام مرحله معاوضوی یاد می‌شود .[۲]

Early or pre shock or warm shock: در صفحه مقدم شاک میکانیزم های متعدد معاوضوی فزیولوژیک بکار افتیده تا فشار خون , انتقال اوکسیجن و پرفیوژن نسج را ثابت نگهدارد . این میکانیزم های معاوضوی فزیولوژیک شامل افزایش میزان حرکات قلب ,stroke volume, کاهش ادرار, افزایش تقلصیت قلب و مقویت عضله ملسا اوعیه (تقبض اوعیه) می باشند که تمام این ها بوسیله فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک و عکس العمل خلطی

(nuero homoral)تنظیم می شوند (افراز epinephrine و norepinephrine از adrenal medulla و نهایات سیستم عصبی ادرینرژیک) . نهایات درین مرحله گرم می باشند .افزایش حرکات تنفسی یک میکانیزم معاوضوی بوده که برای از بین بردن افزایش تولید co_2 که از سبب پرفیوژن ناکافی نسج بوجود می آید و سبب میتابولیک اسیدوزس می گردد، تظاهر می کند. اطراح آیون (H) و احتباس بیکاربونات بخاطرنارمل نگهداشتن PH خون افزایش می یابد . نگهداشتن حجم دورانی نارمل با تنظیم سویه سودیم ذریعه renin - angiotensine- aldo-sterone system صورت می گیرد، طوری که کاهش پرفیوژن کلیه سبب تنبه افراز renin از حجرات juxta glomerulla کلیه می‌شود که renin سبب پیشبرد تبدیل شدن angioten-sionogen به angiotensine −1 گردیده که بعدا این ماده ذریعه angiotensin convert-ing enzyme به angiotensine-2 که یک تقبض دهنده قوی اوعیه است ، تبدیل می گردد و همچنان سبب افراز الدوسترون گریده که این خود سبب افزایش جذب سودیم توسط کلیه ها می‌شود، همچنان تنظیم سویه سودیم خون ذریعه افراز catecholamine ، کورتیزول و افراز هورمون انتی دیوریتیک (ADH) نیزصورت می گیرد. با وجود همه این میکانیزم های معاوضوی شاک و عکس العمل میزبان، صدمه به اندوتیل اوعیه رسیده و سبب لیکاژ واضح مایع داخل اوعیه به داخل مسافات بین الخلالی خارج اوعیه می گردد .[۲]

شاک غیر معاوضوی : درین مرحله شاک، میکانیزم های جبرانی موثر نبوده و اختلالات حجروی ظاهر می‌شود یعنی متابولیزم anaerobic و تشوش وظیفوی چندین ارگان بوجود می آید . وصف مشخصه این مرحله عبارت از هایپوتینشن می باشد . اعراض و علایم این مرحله مانند انواع دیگر شاک از قبیل تاکی کاردی نسبتا شدید , نبض ضعیف , تاکی پنی , کاهش فشار خون , سردی نهایات , لکه دار شدن جلد , اختلال شعور , اولیگیوری و اسیدوز متابولیک از سبب مختل شدن پرفیوژن اورگان ها می باشند .کاهش پرفیوژن دماغ سبب lethargy,con-fusion,desorantation می گردد . این مرحله ایجاب مداخله عاجل را می نماید تا مریض به مرحله irreversible shock داخل نه شود. این مرحله بنام cold shock نیز یاد می‌شود .[۴]

Irreversible shock (شاک غیر قابل برگشت)

در این مرحله، پیشرفت در کاهش دهانه قلبی , سقوط فشار خون ، متابولیک اسیدوزس و تشوش وظیفوی چندین ارگان بوجود می آید .[۲-۳-۴]

جدول (۶)مراحل شاک

پارامتر کلینیکی	غیر قابل برگشت	غیر معاوضوی	معاوضوی
حالت شعوری	جواب وجود ندارد	گنگسیت	Agitation or confusion (شعور مختل و متهیج)
میزان حرکات قلب	برادی کاردی	تاکی کاردی واضح	تاکی کاردی
میزان حرکات تنفس	اسیدوزس و اپنی	تاکی پنی و اسیدوزس	نارمل یا خفیفاً تاکی پنی
جلد و زمان پر شدن دوباره اوعیه شعریه (CRT)	بسیار بطی شدن CRT و لکه دار شدن جلد	نهایات با جلد سرد	CRT>2SEC
دهانه ادرار	ادرار وجود ندارد	ادرار کم و یا ادرار وجود ندارد	مناسب
فشار خون	غیر قابل ثبت	هایپوتنشن	نارمل

هم چنان مراحل شاک طور خلاصه چنین تصنیف گردیده است .

شاک معاوضوی علایم شاک همراه با فشار خون نارمل

شاک غیر معاوضوی علایم شاک همراه فشار خون بسیار کاهشیافته

شاک غیر قابل برگشت اسکیمی دوامدارسبب عدم کفایه دایمی اعضا می‌گردد

Hypovolemic shock : ضیاع مایعات و کاهش preload بوجود می آید . تاکی کاردی و مقاومت اوعیه از عکس العمل های معاوضوی بوده که جهت نارمل نگهداشتن دهنه قلبی و فشار خون سیستمیک پیدا می‌شود . بدون تامین حجم مناسب فشار خون سقوط کرده که در نتیجه اسکیمی نسج و تغییرات کلینیکی بوجود می آید . در حالاتیکه قبلا فشار oncotic پلازم از سبب نفروتیک سندروم , سو تغذی , تشوش وظیفوی کبد, سوختگی شدید و غیره بیشتر پائین شده بناءً شاک مترافق با حالات فوق به نسبت تخریب اندوتیل و لیکاژ زیاد اوعیه, تشدید می‌گردد.

Distributive shock این به نوبه خود به ٤ نوع (septic ،انافلکتیک , دوایی و نیوروجینیک)

شـاک تقسـیم می‌شـود که یک توسـع اوعیـه در اثـر sepsis ، کاهش اوکسـیجن , تسـممات ، -ana phylaxis و صدمـه نخـاع شـوکی بوجـود مـی ایـد . ازینکـه مقاومـت اوعیـه سیسـتمیک کاهـش مـی یابـد, عکـس العمـل معاوضـوی توسـط توزیع نـا مناسـب جریـان خـون، دورتـر از ارگان های حیاتـی جهـت ثابـت نگهداشـتن دهنه قلبی شـروع می‌شـود ، یعنی توزیـع جریان خـون از محلات دورتـر از ارگان هـای حیاتـی صـورت مـی گیـرد تـا دهانـه قلبی تامیـن و خون بـه ارگان هـای حیاتی (قلـب , دمـاغ و کلیه) برسـد . این پروسـه سـبب کاهـش preload و ofterload می‌گـردد . وصف مشـخصه آن تاکـی کاردی واضـح, گـرم بـودن نهایات و نبـض قوی و پر اسـت (یعنی در ابتدا فشـار خـون سیسـتولیک طبیعـی یـا افزایـش یافتـه بوده ولی فشـار خـون دیاسـتولیک بـه دلیل توسـع اوعیه پاییـن مـی باشـد و بنـام warm shock نیز یاد می‌شـود.

کاردیوجنیـک شـاک : در ایـن شـاک تقلصیـت میـوکارد متاثـر گردیـده کـه شـایع تریـن علت آن نـزد اطفـال عـدم کفایـه قلـب مـی باشـد . متضـرر شـدن وظیفـه قلبـی در اثـر التهــاب عضلـه قلـب ,cardiomyopathy, مـرض ولادی قلـب , اریتمـی بعـد از عملیـات هـای جراحـی قلـب , هایپرتیروئیـدزم , اندوکاردیـت , تومورهـای قلبـی و اختـلالات موکوپولـی سـکرید بوجود مـی آید . در حـالات فـوق تقلصیـت عضلـه قلـب متاثر گردیـده که منتج بـه تشـوش و ظیفـوی systolic و یا diastolic می‌گـردد .در بعضـی مـوارد سـاختمان قلـب و فعالیـت آن طبیعـی بـوده امـا در ورود و خـروج خون از قلب مشـکلات وجود می داشـته باشـد که بنـام obstructive shock یاد می‌شـود.

Dissociative shock مانند تسمم با کاربن مونو اکساید .[۲-۳-۴]

در تمـام انـواع شـاک اکثـرا تاثیـرات منفـی بـالای میـوکارد بوجـود می آید کـه باعـث اختلالات وظیفـه قلـب می‌گـردد .

جدول (۷) انواع مختلف شاک با خصوصیات آن ها

پارامتر ها	هیپوولیمیک	توزیعی	کاردیوجنیک
ضربان قلب	تاکی کاردی	تاکی کاردی	تاکی کاردی
ورید وداجی	کلابه	کلابه	متوسع
زمان پر شدن دوباره شعریه یا موی رگ ها	افزایش	طبیعی	افزایش
ریتم گلوپ	وجودندارد	وجود ندارد	وجود ندارد
صدای اول قلبی	قوی وبلند	قوی و بلند	ضعیف
اندازه قلب	طبیعی	طبیعی	بزرگ
اصغای ریه	پاک	پاک	پاک

منظره کلینیکی

بصورت عمومی اعراض و علایم کلینیکی شاک ناشی از اسباب مختلفه باهم شباهت داشته اما یک تعداد اعراض و علایم کلینیکی خاص نظر به عامل آن دریافت می گردد . اعراض و علایم کلینیکی کلاسیک شاک عبارتند از تاکی کاردی , تاکی پینی , نهایات سرد و خاسف و طولانی شدن زمان پر شدن دوباره اوعیه شعریه(capillary-refile time) اضافه تر از ۲ ثانیه,کاهش سطح شعوری , هایپوتنشن زمان که حجم دورانی از ۲۵فیصد بیشتر کاهش یابد . شاک نظر به مرحله آن اعراض و علایم کلینیکی مختلف دارد که در جدول قبلا از آن تذکر یافته است .در شاک hypovolemic نزد مریضان تاکی کاردی , نهایات سرد و خاسف , طولانی شدن دوباره پر شدن اوعیه شعریه ، capillary- refile time > 2 sec ,کاهش سطح شعوری , نبض ضعیف , هایپوتنشن و کاهش فشار ورید مرکزی می باشد .نزد مریضان septic shock, تب , تاکی کاردی , کاهش فشار خون دیاستولیک ،فشار خون سیستولیک نارمل یا خفیفاً افزایش یافته، bounding pulse ،کاهش ادرار کمتر از ۱ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن فی ساعت، متضرر شدن سطح شعوری ,warm shock)flush capillary refile(ویا افزایش capillary -refile time >2sec یا نهایات سرد و mottling جلد و در مرحله آخر هایپوتنشن بوجود می آید (cold shock). مریضان مصاب cardiogenic shock اعراض و علایم

کلینیکی خاص مانند (موجودیت murmur, $s_3$gallop ، افزایش JVP (فشار ورید وداجی) , ضخامه کبد ، friction rub و اذیمای ریوی در پهلوی اعراض و علایم کلینیکی عمومی شاک موجود می باشد . فشار ورید مرکزی اکثرا بالا بوده و در رادیوگرافی صدر منظره سایه سیاه رنگ (silhouette) به ملاحظه می رسد .[۳-٤]

اختلاطات شاک

انحطاط میوکارد : شاک دوامدار بلاخره سبب کاهش وظیفه قلب می گردد. مواد تولید شده از سبب نکروز نسجی که اکثراً در septic shock و hypovolemic shock بوجود می آید، باعث انحطاط و کاهش وظیفه عضله قلب می گردد .

شاک ریه Lung shock: اوعیه شعریه ریه ها، چند روز بعد از بوجود آمدن شاک دوامدار، لیکاژ پیدا می نماید . خیال patchy infiltration در ساحه ریوی قابل دید گردیده بالاخره وظایف ریوی خراب و سندروم زجرت تنفسی حاد) acute respiratory distress syndrome تظاهر می کند .

عدم کفایه حاد کلیه : عدم کفایه کلیه زمانی تظاهر می کند که هایپوتنشن شدید و دوامدار باشد .

علقه منتشر داخل اوعیه(Disseminated intravascular coagulation (DIC:کاهش پرفیوژن نسجی باعث platelet aggregation و تولید Thromboplastin گردیده که این سبب بوجود آمدن حالت فرط علقه (hyper coagulable) و DIC می‌شود .[۲-۳-٤]

معاینات لابراتواری

ارزیابی عوامل سببی انتان : منابع انتان ممکن در خون , ادرار , افرازات شزن, c.s.f (مایع دماغی شوکی), جرحه , مایع پلورا و مواد غایطه دریافت شود که از محلات فوق نمونه اخذ, کلچر و تلوین گرام و دیگر تست های بیولوژیک مانند (Immuno fluroscent antibody stains , PCR)برای باکتری , فنگس و ویروس ها انجام شود .[۳-٤]

ارزیابی وظیفه اعضا

ریوی : ABG (arterial blood gas)، acid-base status ، oxygen delivery/con-sumption

قلبی: mixed venous saturation ,ABG,lactate .

کبد : ارزیابی وظیفه کبد LFTs) , coagulation studies).
کلیوی و حالت هایدریشن : bicarbonate , creatinine ,BUNو سودیم سیروم.
ارزیابی وظیفه ادرینال (stress respons) : کورتیزول و ACTH stimulation test.
Hematology : شمارش و تفریق کریوات سفید خون , هیموگلوبین , هیماتوکریت و -plate let count .
ارزیابی برای DIC : PT, PTT,fibrinogen و D-dimer .
ارزیابی حالت التهابی : CRP,WBC,ESR,procalcitonin هم چنان تعین سویه الکترولیت ها , کلسیوم آیونایز , مگنیشیم و فوسفات در خون صورت گیرد .[٤]

Monitoring

مریضان مصاب شاک یا نزدیک به وقوع شاک باید بخاطر کشف تغییرات حالت فزیولوژیکی و اقدامات، بصورت مقدم مانیتورنگ گردند . پارامتر های کلینیکی شامل تعداد و حجم نبض و وصف آن، درجه حرارت , رنگ جلد , فشار خون , تعداد تنفس و وصف آن, حالت شعوری , مقدار ادرار, ECG و puls oxymetry می باشند . پارامتر های میتابولیک شامل گلوکوز خون , الکترولیت و گازات شریانی می باشد . هم چنان فشار ورید مرکزی توسط Pulmonary arterial catheterization مانیتورنگ شود .[٣]

تداوی

بدون توجه به عامل اصلی شاک، نتیجه آخر شاک عبارت از تشوش وظیفوی ارگان ها می باشد و اگر تداوی نه شود به شاک غیر قابل برگشت، عدم کفایه سیستم های مختلف بدن منجر می گردد ، بنأ تشخیص مرحله ابتدائی شاک بخاطر حفظ حیات مهم می باشد .طرق هوائی , تنفس و دوران خون مریض ارزیابی و تقویت شود . استطباب intubationو تهویه میخانیکی در صورتیکه مریض شعور غیر نارمل ,عدم ثبات دوران , عدم نگهداشت طرق هوائی , تنفس ضعیف ,افزایش کار طرق هوائی و تبادله خفیف گاز داشته باشد, وجود دارد . تامین line داخل عظمی بطور موقت برای تطبیق مایعات, در صورتیکه تطبیق line وریدی سریعا انجام نشود, صورت گیرد . تا بتوانند مایعات و ادویه تطبیق شود . تطبیق line در ورید مرکزی در صورتیکه مریض مصاب عدم ثبات دورانی باشد, صورت گیرد، خصوصا نزد آن های که احیای مجدد انجام شود و ادویه vasoactive تطبیق گردد . تطبیق line در ورید femoral ساده بوده اما امکان منتن شدن سریع آن وجود دارد . هم چنان تطبیق line در شریان یا ورید subclavian

و internal jugular بـرای انـدازه نمـودن فشـار نارمـل CVP (فشـار وریـد مرکـزی) ترجیـح داده می‌شـود امـا امـکان دارد کـه pneumothorax بوجـود آیـد .قبـل از انجـام کار های فـوق بصورت عاجـل و مقـدم اوکسـیجن ۱۰۰ فیصـد نزد مریـض shock تطبیق شـود .

تطبیـق مایعـات : بـرای تطبیق مایعـات ورید های بـزرگ، در قـدم اول وریـد femoral ترجیح داده می‌شـود. تطبیـق canule بـا gage کلان یـا catheter بداخـل وریـد femoral و نـزد اطفـال بـزرگ سـال و یـا بالغیـن در وریـد internal jugular,external jugular و subclavian در نظـر باشـد . در صورتیکـه تاخیـر در تطبیـق canule وریـدی بوجـود آیـد و هـم در واقعـات عاجـل تر از طـرق داخـل عظمـی یـا intraosseous می تواند اسـتفاده شـود.[۳-۴]

انتخـاب مایـع و محصـولات خون : اولیـن انتخاب مایع کرسـتلوئید نارمل سـلین و Ringer lactate مـی باشـد . تحقیقـات نشـان داده که تطبیق حجم زیـاد مایعات سـبب cerebral edema و دسـترس تنفسـی حـاد نمی‌شـود. هـرگاه ضـرورت بـه مایعـات زیاد باشــد محلـولات کولوئـــید (albumin , gelatin , Dextran) ۵ فیصـــد اســتفاده شــود اســتفاده از hypertonic salin یـا hypertonic albumin و starch نـزد اطفـال محـدود اسـت .

Narmal saline یـا ringer`s lactate بـه مقـدار ۲۰ ملـی لیتـر فـی کیلـو گـرام وزن بـدن بـه شـکل bolus سـریعاً در مـدت ۵-۱۰دقیقـه تطبیـق شـود و در صورت عـدم جواب تکـراراً، ۲۰ملی لیتـر فـی کیلـو گـرام وزن بـدن تطبیق شـود ، در صـورت عدم جـواب و یا کاهش شـدید مایـع تکراراً ۲۰ ملـی لیتـر فـی کیلـو گـرام وزن بدن تطبیـق گردد، کـه بصـورت اعظمی الـی ۲۰۰ ملـی لیتر فی کیلـو گـرام وزن بـدن بـرای اعـاده deficite می تواند اسـتفاد شـود .

هـرگاه شـاک بـا تطبیـق ۴۰-۶۰ ملـی لیتـر فـی کیلـو گـرام وزن بـدن در مـدت ۳۰ دقیقـه تا یک سـاعت بهبـودی حاصـل نکنـد , بنـام refractory shock fluid یـا شـاک مقـاوم بـه مایعـات یـاد می‌شـود کـه دریـن صـورت از inotropic agent اسـتفاده بعمل آیـد .این چنین مریضـان ضرورت بـه intubation و تهویـه میخانیکـی دارنـد. از RBC packed به مقـدار ۱۰ملی لیتر فـی کیلو گرام وزن بـدن جهـت نگهداشـت hematocrite بـه سـویه ۳۳ فیصـد یـا سـویه هیموگلوبیـن ۷-۹ گـرام فـی دیسـی لیتـر و نـزد مریضـان بـی ثبـات بـه انـدازه ۱۰ گـرام فـی دیسـی لیتـر بخاطـر بهبود بخشـیدن ظرفیـت انتقـال اوکسـیجن تطبیـق گـردد ، بعـد از تطبیق مایـع، output قلبی نـزد مریض از نظـر کلینیکـی (تعـداد ضربـان قلـب , انـدازه ادرار , زمـان پر شـدن دوباره اوعیه شـعریه و سـطح شـعوری مریـض) ارزیابـی صـورت گیـرد . بصـورت عمومـی مریضـان از نظـر puls oxymetry, تعـداد ضربـان قلـب , تعـداد تنفس و فشـار خـون دقیقـا مانیتورنـگ گردند .[۲]

Vasopressor agents: مریضانیکـه بـا تطبیـق مایـع بـه مقـدار ۶۰ ملـی لیتـر فی کیلـو گرام وزن بـدن بهبـود نـه یابنـد، اسـتفاده از این دواهـا مدنظـر باشـد. Dopamine اولیـن دوای انتخابی

vasopressor مـی باشـد. اسـتفاده از Vasopressor و norepinephrine نـزد مریضـان مصـاب مقاومـت وعائـی سیسـتمیک پائیـن و hypotension بصـورت مقـدم مدنظـر باشـد. -dopa mine سـبب vasoconstriction از سـبب افـراز norepinephrine ذریعـه تنبـه سیسـتم عصبـی ادرینرژیـک و هـم چنـان سـبب تنبـه آخـذه هـای الفـا و بیتـا ادرینرژیک می‌شـود یـا به عبـاره دیگر agonist آخـذه هـای الفـا و بیتـا ادرینرژیـک می باشـد و بـه دوز ۳-۱۰مایکـرو گرام فـی کیلو گرام وزن بـدن فـی دقیقـه باعـث بهبـودی تقلصیـت قلـب می‌شـود. دوز بالاتـر از ۱۰مایکـرو گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن فـی دقیقه بـالای آخذه هـای الفا تاثیـرات متبارز دارد که سـبب تقبـض اوعیه ، افزایـش SVR و افزایـش مقاومـت وعائـی ریوی می‌شـود. دوز کمتـر از ۳ مایکرو گرام فـی کیلوگرام وزن بـدن فـی دقیقـه باعـث افزایش جریان خـون در کلیه ها, coronary و بسـتر وعائـی -splanch nic توسـط تنبـه آخـذه هـای وصفـی Di dopamine می گـردد، اگـر چـه کدام شـواهدی از سـبب اسـتفاده مقدارکـم دوز dopamineکه سـبب افزایش output ادرار یا نگهداشـت وظیفـه کلیه ها نزد مریضـان critical گـردد, موجود نیسـت .agent هـای جدید ماننـد fenoldopam که بالای آخذه هـای dopaminergic تاثیـر انتخابـی دارد، باعـث بهبـودی جریان خـون کلیوی و دهانـه ادرار نزد مریضـان عـدم کفایه قلب میگردد ، لاکن شـواهد بهبـودی نزد مریضان مصـاب shock-induced renal failure وجـود نـدارد .[۳]

اطفـال کمتر از شـش ماه نسـبت عـدم نموی خـوب vesicle های سـمپاتیک , بمقابـل -dopa mine مقـاوم بـوده و امـا همـرای nor epinephrine جواب خوب مـی دهند .

Dobutamine یـک دوای synthetic بیتا ادرینرژیک اسـت که سـبب تقلـص میوکارد و کاهش ofter load می‌شـود . اطفـال کمتـر از شـش ماهـه نسـبتا کمتـر بـه مقابـل dobutamine جـواب میدهنـد .دوز dobutamine، ۱-۱۰ مایکـرو گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن فـی دقیقـه میباشـد. دوبوتامیـن سـبب تاکـی کاردی و hypotension می گـردد .[۴]

Epinephrine یـک agonist , α و β ادرینرژیـک می باشـد .انفوژن epinephrine نزد اطفال مصـاب refractory shock بـه مقابـل dopamine و dubutamine مفیـد می باشـد. برای -hy podynamic shock ماننـد دهانـه پاییـن قلبـی (low cardiac output) دوای انتخابـی اول مـی باشـد، هـم چنـان epinephrine باعـث افزایـش مصـرف O_2 توسـط میـوکارد می‌گـردد. دوز پائین از ۰.۰۵ مایکـرو گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن فی دقیقه سـبب افزایـش تقلصیت میـوکارد , ضربان قلـب و کاهـش SVR از اثـر تنبه آخـذه هـای adrenergic β گردیـده دوز بلند باعـث تنبه آخذه α ادرینرژیـک شـده و سـبب افزایش SVR می‌شـود . اپـی نفرین مـی تواند بحیث دوای خـط دوم بعد از dopamine اسـتفاده شـود. نـزد مریضان عـدم کفایه قلب combination اپـی نفرین و یک -va sodilator اکثـرا توصیـه می‌شـود. در صـورت بوجود آمـدن hypotension توسـط epinephrine

از دوای nor epinephrine کـه بـالای آخـذه هـای α تاثیـر مـی کند , استفاده گـردد . milrinon بحیـث نهـی کننـده phosphodiesterase مفید می باشـد و از تجزی هـردو cyclic guanosine monophosphate و cyclic adenosine monophosphate جلوگیـری کـرده و در نتیجـه باعث افزایـش آنهـا می‌شـود . مفیدیـت تاثیر ایـن دوا عبارت از محدود شـدن مصـرف O_2 توسـط میوکارد ، کاهـش SVR ، PVR و افزایـش تقلـص میوکارد گردیـده و نـزد مریضان مصـاب cardiogenic shock دوای خـط اول مـی باشـد کـه اکثراً بـه شـکل combination همـراه dopamine یا epi-nephrin، کلسیم و دیوریتیـک مـی تواند برای تـداوی مریضان cardiogenic shock مفید باشـد . در صـورت بوجـود آمـدن Tachy arrythmia , ، کاهـش فشـار خـون یـا کاهش مقاومـت وعائی سیسـتمیک دوای مذکور قطـع گردد .[۳]

تـداوی بـا Vasodilator ها : توسـعه دهنده های وعائی نـزد آنعده مریضـان shock که دارای مقاومـت بلنـد وعائـی انـد و بـا وجـود تطبیـق مایعـات و inotrope ، شـاک بهبـودی حاصـل نکند , اسـتفاده گـردد. نـزد اطفـال مصـاب septic shock دوپامیـن در خـط اول تـداوی می باشـد و نزد کاهـلان epinephrine و dopamine مسـاویانه مـی باشـند. بصـورت عمـوم dopamine و یـا Nor epinephrine در تـداوی cold shock و epinephrine در تـداوی warm shock ترجیـح داده می‌شـود . در صورتیکـه cold shock توسـط dopamine بـه دوز ۱۰ مایکـرو گـرام فـی کیلو گـرام وزن بـدن فـی دقیقه نتیجـه ندهد، نسـبتا عاجـل epinephrine اضافـه گردد. انفـوژن vaso-pressine بعضـی اوقـات بـه حیـث نجـات دهنده حیـات نـزد مریضانیکه با تـداوی توسـط انفوژن کتیکولا میـن هـا نـاکام می‌شـود مـورد اسـتفاده قرار مـی گیـرد و در بعضـی اوقـات vasopressine در تـداوی sever sepsis موفقیـت واضـح را نشـان نـداده اسـت . هـرگاه کـه perfusion هنوز هم بـا وجـود تطبیـق مایعـات و vasopressor هـا ناکافـی باشـد، گفتـه می‌شـود کـه مریـض مصـاب بـه شـاک مقـاوم بـه مقابـل کتیکولا میـن (cathecolamine-resistant shock) مـی باشـد. این حالـت بـه عـدم کفایـه corticosteroid نـزد مریضـان critical بحرانـی، عطف می‌شـود و مربوط بـه متضرر شـدن جـواب دهی غده ادرینـال اسـت و ۳۰ فیصد مریضـان critical دارای سـویه پائین کورتیـزول دورانـی مـی باشـند. مطالعـات متعدد نشـان داده کـه دوز پائیـن هایدروکورتیزول سـریعا بـه بازگشـت septic shock کمـک مـی کنـد. فلهـذا اکثـرا guidline هـا ، هایدروکورتیـزون را بـه مقـدار ۱ ملـی گـرام فـی کیلوگـرام وزن بدن هر ٦ سـاعت بعـد و مقدار اعظمـی الی ۲۰۰ ملـی گرام فـی کیلوگـرام وزن بـدن روزانـه نـزد مریضـان مصـاب septic shock کـه بمقابـل تطبیـق مایعات و vasopressor هـا جـواب ندهنـد، توصـیه می نماینـد. تـداوی هـای دیگـر شـامل تـطبیـق activated protein c، (naloxone hydrochloride blocks endorfan effects) و ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) مـی باشـند. همچنـان کلسـیوم و

diuretic هـا نـزد مریضـان cardiogenic shock بخاطر نارمل نگهداشتن سـویه calcium ionized و بخاطـر کاهـش اذیمـای ریـوی و بلند بـردن ظرفیت ریوی ، بهبود بخشـیدن کار تنفسـی و oxygenation تطبیـق گردند.[۲]

تـداوی شـاک انافیلکتیـک: زیادتریـن علـت مـرگ این مریضـان انسـداد مجرای تنفسـی (۷۰ فیصـد) و بعـداً اختـلالات قلبـی وعائی(۲۰ فیصـد) می باشـد . مریضان مصـاب angio edema بـرای ۱۲ تـا ۲۴ سـاعت در مراقبـت جـدی داخل بسـتر باشـند امـا در مـوارد خفیف پـس از تجویز ادویـه و کنتـرول در چند سـاعت اولیـه رخصت گردنـد.[۲-۳-٤]

اهتمامـات: a: در دسـترس قـرار دادن وسـایل جهـت bCPR: اگر مشـکل تنفسـی نـزد مریض موجـود باشـد مریـض به روی بسـتر بنشـیند و اگـر hypotension باشـد مریـض همـوار خوابیده و پاهایـش بالاتـر از سـطح قلـب قـرار داده شـود c :کنتـرول علایـم حیاتی هـر ۱۵-۳۰ دقیقـه بعد d : برقـرار نمـودن Iv-line (بـاز نمودن وریـد) e :در صورت موجودیت مشـکلات تنفسـی ۱۰۰ فیصد اوکسـیجن بـه انـدازه ۲-٤لیتـر فـی دقیقـه توسـط ماسـک دهـن یـا f nasal pronge: بنابـر شـدت علایـم تنفسـی تطبیـق cricotomy ،intubation و یا گذاشـتن لوله دهن بلعومـی (-oropharyn geal) .اولیـن قـدم ، تداوی انتخابی مریضان دارای انسـداد مجرای تنفسـی و hypotension تطبیق epinephrine مـی باشـد کـه هـم زمـان و یـا قبـل از اهتمامـات ذکر شـده تجویز گـردد. بنـاءً ابتدا از محلـول ۱۰۰۰ epinephrine/۱ بـه مقـدار ۰،۱ ملـی لیتـر فـی کیلوگرام وزن بدن (حـد اعظمی ۳ ملـی لیتـر) بـه صـورت تحت الجلـدی تزریق شـود و در صـورت ضـرورت دوز فوق هـر ۱۵ تا ۲۰ دقیقـه حـد اکثـر برای سـه مرتبه تکـرار گـردد. میتوان نصـف دوز فوق را بـا دو ملی لیتر نارمل سـلین یکجـا نمـوده و در محـل نیـش یـا زرق مـاده مسـبب جهـت کاهش سـرعت جـذب تزریق نمـود. و یـا میتـوان تورنیکیـت را در ناحیـه proximal (قریبـه) سـاحه نیـش یـا مـاده زرق شـده بـرای مدت ۱۵ تـا ۲۰ دقیقـه اسـتفاده کـرد (جریـان خون وریـدی قطع شـود) و هـر ۳-۵ دقیقه بعـد تورنیکیت بـاز شـود. در صـورت حمـلات شـدید میتـوان از محلـول epinephrineیک فـی ده هزار بـه مقدار ۰،۱ ملـی لیتـر فـی کیلوگـرام داخل ورید اسـتفاده نمـود (ECG و نبض کنتـرول گـردد) . اگر تطبیق وریـدی نامکـن باشـد ، از طریـق زیـر زبـان و یـا تیـوب شـزن تطبیـق گـردد. اگـر hypotension وجـود داشـته باشـد از محلـول نارمل سـلین به مقـدار ۱۰ تـا ۲۰ ملی لیتر فـی کیلوگرام یـا -Ring er's lactate سـریعاً از طریـق وریـدی تطبیق شـود و در صورت عدم پاسـخ از انفـوژن -epineph rine بـه صـورت دوامـدار بـه مقـدار ۰،۱ تـا ۱ مایکروگرام فـی کیلوگرام وزن بـدن فی دقیقه اسـتفاده نمـود اگـر hypotension بـا تـداوی هـای فـوق بهبـود نیابـد از انفـوژن دوامـدار epinephrine و dopamine مشـترکاً اسـتفاده گردنـد . همچنان از انتـی هسـتامینیک (Antihistaminics) بخاطر کاهـش دوام حمله، مانـند antagonistهـای H1 ((Diphenhydramine و یـا antagonistH2

(در موارد شـدید و مقاوم مانند (cimetidine استـعمال شـود . Diphenhydramine , IM or (Iv slowly over 5-10 minute) ۱ ملـی گـرام فـی کیلوگـرام وزن بـدن از طریـق فمی هر ۸ سـاعت بعـد بـرای مدت ٤۸ سـاعت تکرار شـود. و از Cimetidine بـه مقدار ۴ ملی گرام فـی کیلوگرام وزن بـدن از طریـق وریـدی در اضافـه تـر از ۵ دقیقه تطبیـق گردد .

سـتیروئید هـا: در موارد خفیـف از prednisolone ۱ تـا ۲ ملی گرام فی کیلوگـرام وزن بدن فی روز از طریـق فمـی هـر ۱۲ سـاعت بعـد و در مـدت ٤-۵ روز دوز آن کاهش داده شـود . در حالات شـدید از هایدروکورتیـزون بـه مقـدار ۵ تـا ۱۰ ملـی گـرام فـی کیلوگـرام هـر ۸ سـاعت بعـد تطبیق گـردد. در صـورت کـه نـزد مریـض bronchial spasm بوجـود آیـد انشـاق β-adrenergic و یـا امینوفیلیـن تطبیق شـود .[۳-٤]

Reference

۱.Akbar K. P..۲۰۱۳.Shocks; In:Basisi of pediatrics.۸th edi,Karachi Pakistan Paramount Publishing Enterprise;PP ۱۰۲- ۱۰۷.

2.Bagga A. , Lodha R., Sarthi Mansunata .۲۰۱۳.Shock; In:Ghai Essential of Pediatrics. ۸th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors Pvt.Ltd;PP 715-718.

۳.Behrman, Klegman ,Stanton etal.۲۰۱۶.Shock; In: Nelson Text Book of Pediatrics.۲۰th edi; Newyork An.Imprint elsevier.1600.Jhon F.Kenedy BIVD Ste ۱۸۰۰ philadelphia ,PA,19013-2899. PP 516-598.

۴.Hay JR.William W,leven Myronj etal.۲۰۱۲.Shock; In:Current Diagnosis and treatment of Pediatric.۲۱stedi.Newyork:McGrawHill Publisher;PP 320-321.

فصل نهم

امراض خون (Hematologic disorders)

مقدمه : امراض خون یک پروبلم جهانی صحت عامه را تشکیل داده است که از قدیم شناخته شده و در سراسر جهان به ملاحظه می رسد و به اشکال کم خونی مایکروسایتیک ، مکروسایتیک و نورموسایتیک نزد اطفال تصادف می‌گردد.

تصنیف

- کم خونی خفیف ، سویه هیموگلوبین کمتر از ۱۰گرام فیصد سی سی خون
- کم خونی متوسط ، سویه هیموگلوبین ۷ تا ۱۰ گرام فیصد سی سی خون
- کم خونی شدید ، سویه هیموگلوبین کمتر از ۷ گرام فیصد سی سی خون
- کم خونی بسار شدید ، سویه هیموگلوبین کمتر از ۵ گرام فیصد سی سی خون

تصنیف کم خونی

کم خونی microcytic hypochromic شامل : کم خونی فقدان آهن ، تلاسیمیا ، امراض مزمن (التهابات ، انتانات، سرطان ها و امراض کلیوی) ، تسمم با سرب ، فقدان مس و Sid-eroblastosis می باشند .

کم خونی macrocytic hypochromic شامل: فقدان $Vit\ B_{12}$ ، فقدان فولیک اسید ، فقدان $Vit\ B_1$ ، فقدان $Vit\ B_6$ ، امراض کبدی و Hypothyroidism می باشند.

کم خونی Normocytic normochromic شامل :

تنقیص در تولید کریوات سرخ خون مانند Aplastic anemia ، Leukemia ، osteopo-rosis و storage disease .

- ضیاع خون
- Sequestration
- Hemolysis مانند hemoglobin disorders (تشوشات هیموگلوبین) ، congenital spherocytosis (سفیروسیتوز ولادی) ، Auto immune disease ، Toxins(توکسین) ، Infections (انتانات) ، DIC ،

Hemolytic uremic syndrome و Paroxysmal nocturnal hemoglobin uria (هیموگلوبین یوری اشتدادی شبانه)[۲-۳]

کم خونی تغذیوی

کم خونی تغذیوی از کمبود و یا کاهش یکی یا بیشتر micronutrient ها که برای hemo-poiesis ضروری اند، بوجود می آید . این micronutrient ها شامل Iron, $VitB_{12}$, folate و vit E می باشند . که در نتیجه کاهش یا فقدان این مواد، غلظت هیموگلوبین پائین می آید .[۲-۳]

کم خونی فقدان آهن

کم خونی فقدان آهن یک سبب مهم کم خونی تغذیوی را ساخته که تقریباً در سراسر جهان شایع بوده و تقریباً ۱،۵ بلیون انسان از آن متاثر می باشند. شیر خواران ، اطفال قبل از سن مکتب ، بالغین و خانم های حامله در معرض خطر بلند کم خونی فقدان آهن می باشند. یک نوزاد در وقت تولد ۷۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن آهن دارد و کاهلان ٤-۵ گرام آهن ذخیروی دارند . برای تکمیل نمودن این مقدار روزانه به مقدار (۰،۸ تا ۱ ملی گرام) آهن باید اخذ گردد. ضایعات روزانه آهن ۲۰ مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن می باشد .

ضـرورت آهـن در سـنین شـیرخوارگی (زمـان نشـوونمای سـریع) بلند بوده هـم چنان در چند سـال اول حیـات ، زمـان بلـوغ ، زمـان عـادت ماهـوار، حاملگـی ،و شـیر دهـی ضـرورت بـه اخذ بیشـتر آهـن می باشـد.[۲]

اسباب

کم خونی فقدان آهن از اثر عوامل ذیل بوجود می آید .

١- تنقیص ذخایر آهن

٢- کم گرفتن آهن

٣- ضایع شدن مقدار زیاد آهن از وجود

٤- تنقیص جذب آهن

۵- ازدیاد ضرورت به اخذ آهن

٦- خطاهای میتابولیزم آهن

١- تنقیـص ذخایـر آهـن : آهـن کـه در ٦ - ٨ هفتـه اول حیات از اثـر تخریب کریوات سـرخ آزاد می‌گـردد ، در بـدن ذخیـره گردیـده و بـرای erythropoiesis در سـن ٤-٦ ماهگـی بـرای اطفال با معیـاد و الـی زمـان ٣٢ ماهگی بـرای اطفال کـم وزن بکار مـی رود .

عوامل کمبود آهن در دوره شیر خوارگی عبارتند از :

طفـل کـم وزن و قبـل از میعـاد ، دوگانگـی هـا ، قطع قبل از وقـت حبل سـروی(٨٠-١٠٠ خون در پلاسـنتا باقـی مـی ماند) ، خون ریزی حبل سـروی و پلاسـنتا و نقـل الدم جنین بـه جنین و جنین به مـادر اند .

٢. کـم گرفتـن آهـن : شـیر مادر منبـع خوب آهن بـوده که برای سـن ۵-٦ ماهگـی کفایت میکند ولـی شـیر گاو فقیـر از آهن می باشـد. در حـالات ذیل نیـز کمبود آهن دیده می‌شـود .

غـذای فقیـر از آهـن ، تاخـر در weanig و سـو تغـذی ، سـندروم سـو جـذب و اسـهال مزمن ، انتـان مزمـن ، عملیـات جراحـی سیسـتم معـدی معائی و نـزد اطفال که به خـوردن مواد غیـر غذایی عادت دارنـد (Pica) .

٣. افزایش ضیاع آهن از بدن در حالات ذیل به وجود می آید:

خونریـزی معـدی معائـی (کولیـت تقرحـی ، پولیـپ ، پرولا پـس ریکتوم ، فرط فشـار وریـد باب، peptic ulcer ، دیزانتـری، رتج میکل) ، ملاریـا ، Hook worm infestation و امراض خون دهنده.

بطـور نارمـل روزانـه ١ ملـی گـرام آهـن از طریـق عـرق و در اثـر از بیـن رفتـن حجـرات سـطح خارجـی بـدن ماننـد جلـد و داخـل عضویـت ماننـد حجـرات امعـا ضایـع می‌گـردد .[٣]

٤. تنقیـص جـذب آهـن : در امـراض مختلفـه ماننـد celiac و دیگر سـندروم های سـو جذب ،

جـذب اهـن کاهـش مـی یابـد . هـم چنـان موجودیت غلظـت بلند فیتـات ، نمـک های کلسـیوم و فایبـر در غـذا جذب آهـن را تنقیـص میدهد .

۵- ازدیاد ضرورت آهن در حالات ذیل به وجود می آید :

Prematurity, low birth weight (از سـبب نشـو و نمای سـریع) ، مرحله نقاهت سـو تغذی و دوره شـیر خوارگی و نوجوانی .[۲]

٦- خطاهـای میتابولیـزم : در بعضـی از تشوشـات مانـند هیموسـدروزس ریـوی ایدیوپاتیـک ، فقـدان ولادی ترانسـفرین و کـم خونـی سیدروبلاسـتیک ، از آهـن در عملیـه اریتوپـوزس اسـتفاده بعمـل نمـی آید .

منابـع آهـن : آهـن در منابع حیوانـی و نباتی مانند گوشـت ، جگر، گـرده ، زردی تخم ، حبوبات سـبز ، میوه جات و سـبزیجات برگ دار موجود اسـت .

مقدار آهن در شیر و منابع مختلف :

جـذب آهـن : آهـن در قسـمت های بالائـی جیجونیـوم و دودنیوم جـذب می گـردد . جذب آهن مربـوط بـه فکتـور های داخـل معائی و خـارج معائی می باشـد .

۱- فکتـور هـای خـارج معائـی : جذب آهن توسـط ذخایر آهـن در عضویت ، سـرعت -eryth ropoiesis و ضـرورت عضویـت بـه آهن کنتـرول می گردد .

جـذب آهـن در کـم خونـی دوره شیر خوارگـی و طفولیـت مقـدم و بعـد از واقعـات خونریـزی افزایـش مـی یابد .

۲- فکتـور هـای داخـل معائـی : جـذب آهـن مربـوط بـه مقـدار آن در مـواد غذائی می باشـد. یعنـی وقتـی که سـویه اهن مـواد غذائی زیاد شـود جذب آهـن ازدیاد مـی یابد . مرکبـات فیرس آهن نسـبت بـه فیریـک آن خوبتـر جذب می گـردد. موجودیت فاسـفیت ها ،فیتـات ها ، کلسـیوم ، تانیک اسـید کـه در ترکیـب چـای و قهوه وجـود دارد ، موجودیـت تخم و شـیر در مواد غذائـی جذب آهن را نهـی میکنـد . لکتـوز ، ویتامین سـی ، آب میوه و بعضی امینو اسـید ها مانـند lysine، cysteine و histidine جـذب آهـن را از غـذا کمـک می کند .

میکانیزم جذب آهن : جذب آهن در دو مرحله صورت می گیرد .

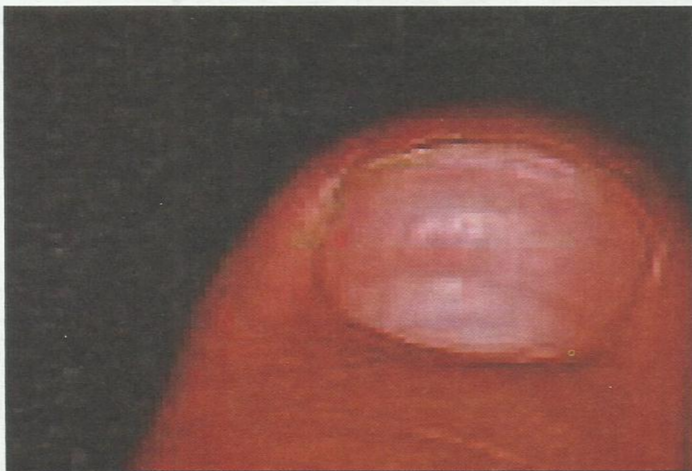
۱- جذب در قسمت غشای مخاطی

۲- انتقـال از حجـرات غشـای مخاطـی بـه پلازمـا، کـه هـر دو مرحله آن یـک عملیـه فعال می باشـد. بعـد از گرفتن آهن توسـط حجرات غشـای مخاطی با اپوفیریـن ترکیب گردیـده و ferritin را بوجـود مـی آورد که شـکل ذخیـروی آهن می باشـد کـه در حجرات غشـای مخاطی ذخیـره گردیده و نظـر بـه ضـرورت بـه عضویـت داخـل می‌شـود، بعـد از داخل شـدن اهن بـه پلازما با Transferrine یکجـا گردیـده کـه هـر مالیکـول ترانسـفرین بـا دو اتـوم اهـن یکجا شـده و بنام

TIBC ((Total iron binding capacity یـاد می‌شـود .[۲-۳-٤]

تظاهرات کلینیکی

شـروع مـرض تدریجی بوده ، خسـافت عرض عمده مرض را تشـکیل می دهد ابتـدا نزد مریض بـی اشـتهائی و تخرشـیت تظاهـر مـی نمایـد. نمـوی طفل بـه تاخیـر افتاده ،رنـگ پریده و خاسـف بنظـر رسـیده و خسـته معلوم می‌شـود. طفل مکـرراً به انتان مصاب می‌گـردد. در ۱۵فیصـد واقعات طحـال ضخامـه مـی نمایـد. در صـورت کـم خونی شـدید قلب بزرگ شـده و سـوفل سیسـتولیک و دیاسـتولیک بصـورت وظیفـوی قابـل اصغـا می باشـد . حلیمات زبـان اتروفی مـی نمایـد. تغییرات سـاختمانی ممکـن در امعـا بوجـود آیـد که سـبب تشـوش جذب وحتـی تشـوش ضیـاع پروتین در امعـا مـی‌گـردد. ناخـن هـا نازک، شـکنند ، همـوار ، خطوط طولانـی بـالای آن بوجود آمـده و ناخن هـا شـکل قاشـقماننـد را بخـود می گیـرد کـه بنـام koilonychia یاد می‌شـود. ذکاوت طفـل متاثر گردیـده و ضعـف در آمـوزش پیـدا می کنـد. بعضی از ایـن اطفال تمایل بـه خوردن مـواد غیرغذائی پیـدا مـی کنند کـه بنـام pica یـاد می‌گردد.[۳]



تصویر (٤) koilonychia

معاینات لابراتواری

در معاینـات لابراتـواری سـویه هیموگلوبیـن کاهـش یافته و سـویه Reticulocyte هـا پائین می آیـد . تعـداد مجموعـی کریوات سـرخ خـون پائیـن بـوده و red cell distribution width افزایش مـی یابـد . کریوات سـرخ microcytic و hypochromic اند (کریوات سـرخ خـون نظر به حالت نارمـل کوچـک و حاوی مقـدار کـم هیموگلوبین انـد) . در لوحه خـون محیطی ممکـن -anisocy tosis و poikylocytosis دیـده شـوند .(mcv (mean corpuscular volume ،

mean carpuscular hemoglobin_) و(MCH (mean carpuscular hemoglobin)
MCHC (concentration تماماً پائین می باشند. سویه آهن و ferritin کاهش می یابد .
اما Total iron binding capacity افزایش می یابد. مشبوعیت trans ferrin تا شانزده فیصد
کاهش می آید . بلند بودن سویه erythro protoporphyrin انکشاف انیمی را نشان می دهد.
نادراً سویه ferritin نارمل یا افزایش را بشکل کاذب نزد طفل مریض نشان می دهد که از
سبب عکس العمل التهابی در مرحله حاد مریضی می باشد.[۳]

تشخیص تفریقی

از انیمی های دیگر که hypochromic microcytic اند باید تشخیص تفریقی شود:

- β-thalassemia- : درین مرض سویه آهن و فیریتین سیروم نارمل یا بلند است . سویه iron binding capacity نارمل، Hbf و HbA2 بلند و نزد مریضان ضخامه کبد و طحال موجود است .
- تسمم سرب: درین حالت کریوات سرخ خون نقطه دار متبارزبوده و سویه سرب در خون بلند می باشد .
- التهابات مزمن و انتانات: درین صورت مقدار آهن سیروم و iron binding capacity تنقیص می نماید ولی سویه فیریتین سیروم نارمل یا بلند دریافت می گردد .[۳-٤]

تداوی

عامل کم خونی دریافت و تداوی گردد . مشوره غذائی داده شود ،کرم ها خصوصاً hook worm تداوی گردد .

تداوی از طریق فمی : برای مریضان به مقدار ۳-٦ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه از نمک فیرس سلفیت که بسیار موثر بوده و خوبتر جذب می‌شود، توصیه گردد. که با توصیه مقدار فوق، اندازه reticulocyte ها بعد از ۷۲-۹٦ساعت افزایش می یابد. بعد از نارمل شدن سویه هیموگلوبین تداوی برای ٤ الی٦ ماه ادامه یابد، تا ذخیره آهن عضویت تکمیل گردد.آهن در معده خالی و یا در بین غذا گرفته شود . با تداوی فوق روزانه مقدار هیموگلوبین ۰،۴ گرام فی دیسی لیتر افزایش می یابد . آهن در موجودیت ویتامین سی زیاد جذب می‌گردد . عوارض جانبی دوا شامل دلبدی ، استفراغ ، درد بطنی و اسهال می باشد .در حالات ذیل تداوی غیر موثراست:

دوز ناکافی، خون ریزی دوامدار، عدم تحمل آهن ،تشوش جذب آهن و تشخیص غلط

تداوی خارج فمی (parenteral therapy) : استطبابات تداوی خارج فمی شامل : عدم

تحمـل آهـن از طریـق دهـن ، اسـهال مزمـن ، خونریـزی جهاز هضمـی که بـا گرفتن آهـن از طریق فمـی شـدید شـود ، سـویه هیموگلوبیـن نارمل نه شـود و سـندروم سـو جذب .

دوز آهن از طریق زرقی قرار ذیل محاسبه می‌شود :

Iron (mg)= wt(kg)×Hb deficit (g/dl)×4

و در نشریه دیگر فورمول ذیل پیشنهاد شده است .

((Iron (mg)= wt (kg)×2.3(15-patient Hb in g/dl+(500 to 1000mg

دوز مجموعی به دوز های منقسم تطبیق گردد .

دوز روزانـه iron dextran بـرای اطفال شـیر خوار ۵۰ ملـی گرام وبرای اطفـال بزرگتر ۱۰۰ملی گـرام زیـاد نـه باشـد . زرق در قسـمت علـوی وحشـی ناحیـه الیـوی، طوریکـه جلـد ناحیـه بطرف جنـب کـش شـده و زرق عمیـق بشـکل Z اجـرا گـردد . عـوارض جانبـی آن شـامل لرزه ، تـب ، درد مفاصـل ، شـاک حتـی انافلکسـی کشـنده بوقوع رسـیده مـی تواند .

تطبیـق آهـن بشـکل iron sucrose از طریـق وریـدی مصـون بـوده بـه مقـدار ۱ تا ۳ ملـی گرام فـی کیلـو گـرام وزن بدن همـراه ۱۵۰ ملی لیتر نارمل سـلین مخلوط شـده و در مـدت ۳۰-۹۰دقیقه تطبیق شـود .

تطبیق خون : در حالات ذیل صورت گیرد .

- خونریزی شدید و حاد و کم خونی شدید (سویه هیموگلوبین کمتر از ۴ گرام فی دیسی لیتر).
- عدم کفایه احتقانی قلب
- موجودیت انتان که از استفاده مناسب اهن جلوگیری می نماید .

بـرای ایـن منظـور از کریـوات خالص سـرخ خـون به مقـدار دو الی سـه ملـی لیتر فی کیلـو گرام وزن بـدن اسـتفاده شـود. در جریـان تطبیـق خـون جهـت جلوگیـری از اضافه بـار شـدن دوران یک یـا دو دوز frusemide بـه مقـدار ۱ تـا ۲ ملـی گـرام فـی کیلو گـرام وزن بـدن باید تطبیق شـود . در صـورت عـدم موجودیـت کریـوات خالص سـرخ خـون از خـون تازه بـه مقـدار ۱۰ تا ۲۰ ملـی لیتر فـی کیلو گـرام وزن بدن اسـتفاده گـردد .[۲-۳-۴]

وقایه کم خونی

- شروع تدریجی غذا های متمم در سن مناسب.
- بهتـر نمـودن رژیـم غذائـی (آهـن و ویتامین سـی زیاد ، کـم نمودن مـواد که باعـث نهی جذب آهن می‌شـود) .
- ضـرورت روزانـه آهـن نظر بـه سـن مهیا گـردد (در سـال اول حیـات ۵-۷ ملـی گـرام روزانه و اطفـال بـزرگ سـال ۱۰ ملی گـرام).[۳-۴]

Megaloblastic (macrocytic) anemia

تعریف :کم خونی میگالوبلاستیک ، یک کم خونی macrocytic است که از اثر کاهش و یا فقدان vitB12(cobalamine) و folic acid یا هردو بوجود می آید. یک تشوش در سنتیز و پخته شدن هستوی از سبب کاهش methyl tetrafolate که برای سنتیز DNA ضروری است ، بوجود می آید. vit B12 بحیث cofactor برای میتابولیزم فولیک اسید ، عمل می کند. با وجود erythropoiesis فعال ، مرگ قبل از موعد حجرات، پیش از داخل شدن به دوران در مخ عظم بوجود می آید، که بنام erythropoiesis غیر موثر یاد می‌شود . تغییرات megaloblas-tic بالای تمام سلسله های خون سازی تاثیر نموده که در نتیجه سبب کم خونی ، کاهش صفیحات دمویه و leukopenia می‌شود .[۲]

اسباب Etiology

عامل بیشتر معمول، کم خونی میگالوبلاستیک کاهش vit B12 و فولیک اسید می باشد. کاهش folate از سبب مصرف شیر بز ، افزایش ضرورت (شیر خواران ،حاملگی ، هیمولیز مزمن ، hyperthyroidism، متضرر شدن جذب (مرض celiac ، سو جذب و استفاده از دواهای anticonvulsant) ، هم زمان کاهش vit B12 و متضرر شدن تبدیلی به شکل فعال tetrahydrofolate توسط dihydrofolate reductase، استعمال بعضی ادویه جات مشخص که سبب نهی سنتیز DNA می شوند .کاهش vit B12 از سبب کاهش جذب آن (پرازیت های معائی ، سو جذب ، کاهش ولادی و intrinsic factor یا بعد از gastrectomy و achlo-rhydria). استفاده از شیر بز و استفاده دوامدار از شیر مادر که فاقد folate می باشد، هم چنان vegetarian ها که از لبنیات به مقدار بسیار ناچیز یا هیچ استفاده نمی کنند و انتان H.pylori عامل سو جذب vit B12 نزد کاهلان شناخته شده است .[۲-۳]

علایم کلینیکی

کم خونی ، بی اشتهائی ، تخرشیت و خستگی زودرس علایم معمول مریضان می باشد. هم چنان نزد مریضان glossitis ، stomatitis و hyperpigmentation جلد -ضخامه کبد و طحال در ۳۰-۴۰ فیصد واقعات به ملاحظه می رسد .petechia و تظاهرات خون دهنده در یک بر چهار واقعات راپور داده شده است . اطفال بخاطر علایم سندروم سو جذب مانند باختن وزن ،توسع بطنی ،اسهال و steatorrhea مورد توجه قرار گیرند . علایم نورولوژیک مانند loss of position و vibratory sensation و بعداً علایم ضیاع column خلفی و جنبی

به ملاحظه می رسد .ضعف حافظه، یادفراموشی (memory loss) ، confusion و اعراض عصبی روانی ممکن به ملاحظه برسند . هم چنان می تواند خسافت ، تشوش حسیت و رفتار ناثابت تظاهر نماید .[۲-۳]

لابراتوار

در معاینه خون ، حجرات سرخ خون بزرگ (110fl<) و نتروفیل های hypersegmented (دارای ٦ لوب و یا بیشتر) ممکن دیده شوند . MCV و MCHC افزایش می یابند. cytopenia در صورت امکان سویه vitB12 و folate تعین شود .تعین سویه میتابولیت های -intermedi ate مانند (methyl malonic acid و homocysteine) برای تشخیص فقدان یا کاهش سویه vit B12 مفید می باشند .[۳-٤]

تداوی

Folic acid به مقدار ۱ تا ۵ ملی گرام فی کیلوگرام روزانه برای ۳-٤هفته توصیه می‌شود .

Vit B12 : ۱ ملی گرام از طریق عضلی برای ۲-٤روز .

تا زمانیکه فقدان فولیک اسید تثبیت نشده باشد ، فولیک اسید توصیه نگردد. در صورت فقدان vit B12، توصیه فولیک اسید مضاد استطباب می باشد .[۴]

References

1.Bagga A. , Paul Vinod K,seth tulika.۲۰۱۳.Iron Deficiency anemia; In:Ghai Essential of Pediatrics. ۸th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors Pvt.Ltd;PP330-336 .

2.Hay JR.William W,leven Myvon J,etal.۲۰۱۲. Iron Deficiency anemia ; In:Current Diagnosis and treatment of Pediatric.۲۱st edi.Newyork:McGrawHill Publisher;PP 780-784.

۳. Klegman,Lerner N., etal.۲۰۱٦. Iron Deficiency anemia; In: Nelson Text Book of Pediatrics.۲۰th edi; Newyork An.Imprint Elsevier.1600.Jhon F.Kenedy BIVD Ste. ۱۸۰۰ philadelphia ,PA,19013-2899. PP 2323-2326.

٥.Madensushil , parthasa rathy etal. ۲۰۰۹.Iron Deficiency anemia;In: IAP Text book of pediatrics , ٤th edi :Newyork; Ajanta off set and packing ,Ltd;New Delhi;PP 780-784.

فصل دهم

Thalassemia

مقدمه : تلاسیمیا از یک لغت یونانی بنام Thalassa به معنی بحیره بزرگ و emia که معنی خون را می دهد، مشتق شده است . بار اول در اطراف بحیره مدیترانه کشف گردیده است. این یک مرض ارثی می باشد که سبب کم خونی microcytic hemolytic گردیده که مترافق با erythropoiesis ناکافی می باشد . مرض در تمام جهان بخصوص جنوب آسیا ، بنگله دیش ،هند ،افغانستان ،سریلانکا، پاکستان ،یونان و ایتالیا به ملاحظه می رسد. نقیصه اساسی در gene گلوبین می باشد ، بدین معنی که mRNA که وظیفه تولید زنجیر گلوبین را به عهده دارد، وجود نداشته و یا بشکل ابنارمل وجود دارد که در نتیجه آن زنجیر گلوبین یا هیچ ساخته نمی‌شود و یا قسماً ساخته می‌شود .

Hb های مختلف از دوره جنینی الی طول عمر به داخل دوران خون وجود دارند که قرار ذیل اند

Hb f ($\alpha 2\gamma 2$) : که از دو زنجیر الفا و دو زنجیر گاما ساخته شده است و یک هیموگلوبین دوره جنینی است و در وقت تولد ۷۰ فیصد و در سن ٦-١٢ماهگی تقریباً کمتراز ۲ فیصد در دوران موجود می باشد .

Hb A (α2β2) :کـه از دو زنجیـر الفـا و دو زنجیـر پولـی پپتیـد بیتـا سـاخته شـده اسـت و در سنین ٦-١٢ماهگـی تمـام هیموگلوبیـن دوران را تشـکیل مـی دهـد .

Hb A2 (α2Δ2) : در دوران نـوزادی ۱ فیصـد و در سـن ۱۲ماهگـی و بعـد از آن بـه مقـدار ۲-۳.٤ فیصـد میرسـد. زنجیـر α در تمـام انـواع هیموگلوبیـن هـا وجـود دارد . سـنتیز هـر کـدام ازیـن زنجیـر هـا توسـط Gene بالخاصـه کنتـرول می‌شـود .

هـرگاه mutation در gene مشـخص بوجـود آیـد سـبب تولیـد زنجیـر هـای گلوبیـن غیـر نارمـل کـه دارای امینـو اسـید هـای مختلـف نسـبت بـه زنجیـر هـای گلوبیـن نارمـل انـد، می‌گـردد یعنـی ترکیـب امینـو اسـید هـا در زنجیـر هـای نارمـل و مرضـی پولـی پپتیـد فـرق مـی داشـته باشـند کـه ایـن حالـت بنـام Hemoglobino pathies یـاد می‌گـردد کـه توسـط حـروف الفبـا ماننـد L,K,J,F,M,D و در منطقـه ایکـه در آن اولیـن بـار کشـف شـده انـد، مسـمی گردیـده اسـت . تشوشـات مقـداری در زنجیـر گلوبیـن بنـام Thalassemia یـاد می‌شـود. هـرگاه تولیـد زنجیـر α کاهـش پیـدا کنـد و یـا تولیـد نشـود بنـام α-Thalassemia یـاد می‌شـود. هـرگاه تولیـد زنجیـر β کاهـش پیـدا کنـد و یـا تولیـد نشـود بنـام β- Thalassemiaیـاد می‌شـود. زمانیکـه تولیـد زنجیـر پولـی پپتیـد β ، Δ کاهـش پیـدا کنـد بنـام Thalassemia,Δ β یـاد گردیـده و سـویه Hbf افزایـش مـی یابـد .کاهـش تولیـد زنجیـر هـای γ، Δ نـادراً بـه ملاحظـه مـی رسـد. فقدان یا کاهش زنجیر α سبب کاهش هر سه نوع هیموگلوبین می‌شود .[۱-۲]

بیتا تلاسیمیا

در ایـن شـکل تلاسـیمیا سـنتیز زنجیـر هـای β گلوبیـن قسـماً و یـا کامـلاً صـورت نمـی گیرد . دو زنجیـر جیـن بیتـا، بـالای کرومـوزوم ۱۹ بـرای سـنتیز ایـن زنجیـر پولـی پپتیـد قـرار دارد. کـه در بعضـی از اطفـال ایـن gene هـا کامـلاً فعالیـت نداشـته و زنجیـر بیتـا گلوبیـن تولیـد نمی‌شـود کـه بنـام Thalassemia β^0یـاد می‌شـود و در صورتیکـه gene مقـدار کـم بیتـا گلوبیـن را تولیـد کنـد بنـام Thalassemia β^+یـاد می‌شـود.[۱-۲-۳]

انواع بیتا تلاسیمیا

۱- نوع heterozygous

تلاسـیمیا مینـور : دریـن شـکل یـک جیـن نارمـل بـا یـک جیـن غیـر نارمـل β^0یـا β^+قـرار مـی گیـرد. طفـل مصـاب مـی توانـد بصـورت نارمـل زندگـی کنـد . ایـن شـکل تلاسـیمیا مریـض را در مقابـل ملاریـا محافظـه مـی کنـد امـا واقعـات فقـدان G6pD بـا ایـن شـکل بیشـتر دیـده می‌شـود .

۲- نوع Homozygous

Thalassemia major : ایـن مریضـان دارای دو جیـن بیتـا تلاسـمیک (β^0Thalassemic) انـد یعنـی طفـل مصـاب، جیـن هـای β^0 را کـه مسـول سـاختن زنجیـر هـای β گلوبیـن انـد از پـدر و مـادر بـه ارث مـی گیرنـد و سـاختن زنجیـر β بـه شـدت کاهـش مـی یابـد. اعـراض و علائـم کلینیکـی در ابتـدا حیـات تبـارز مـی کنـد.[۲-۳]

پتوجینیزس و پتالوژی

در تلاسـیمیا نـوع β تولیـد زنجیـر بیتـا متاثـر می‌گـردد امـا تولیـد زنجیـر هـای گامـا و دلتـا افزایـش مـی یابـد کـه در نتیجـه آن ، ایـن زنجیـر هـا بـا زنجیـر الفـا نارمـل یکجـا مـی شـوند و باعـث ازدیـاد Hbf($\alpha 2 \gamma 2$)و Hb A2($\alpha 2, \Delta 2$) می‌گـردد و مقـدار زیـاد زنجیـر الفـا در داخـل حجـرات normoblast هـا رسـوب نمـوده کـه در نتیجـه آن نورموبلاسـت قبـل از داخـل شـدن بـه دوران خـون در مـخ عظـم تخریـب مـی شـوند ، کـه ایـن حادثـه بنـام erythropoi-esis غیرموثـر یـاد و باعـث کـم خونـی می‌شـود . ایـن کـم خونـی بوجـود آمـده سـبب تنبـه erythropoiesis گردیـده ولـی غیر موثـر مـی باشـد. در نتیجـه تنبـه اریتروپویـزس، اتسـاع مـخ عظـم از سـبب فعالیـت زیـاد، بوجـود مـی آیـد .کبـد و طحـال درنتیجـه hematopoiesis خـارج مخـی بخاطـر معاوضـه کـم خونـی، داخـل صحنـه شـده و بـزرگ مـی گردنـد. آهـن تولیـد شـده از اثـر تخریـب کریـوات سـرخ خـون ، بـرای تولیـد هیموگلوبیـن بـه مصـرف نـه رسـیده بلکـه بـه شـکل غیـر نارمـل در کبـد ، طحـال ، قلـب و اندوکریـن ذخیـره می‌شـود کـه در نتیجـه باعـث هیموزیـدروزس و عـدم کفایـه اعضـا مذکـور گردیـده کـه علـت مـرگ مریضـان مذکـور را تشـکیل میدهـد. در بیتـا تلاسـیمیا مجـور، هـردو جیـن کـه مسـئول سـاختن زنجیـر بیتـا مـی باشـند، فعالیـت ندارنـد. اعـراض و علایـم مـرض در سـنین ۴- ۶ ماهگـی بوجـود مـی آیـد. در بیتـا تلاسـیمیا مینـور چـون یـک جیـن نارمـل مـی باشـد و تولیـد زنجیـر بیتـا زیـاد متاثـر نمی‌شـود مریضـان زندگـی نارمـل مـی داشـته باشـند. در تلاسـیمیا انترمیدیـا چـون یـک جیـن قسـماً فعالیـت دارد و جیـن دیگـر فعالیـت نـدارد بنـاءً اعـراض و علایـم بعـداً تاسـس مـی کنـد.[۲-۳]

تظاهرات کلینیکی

اطفال مصاب Thalassemia major هنگام تولد نارمل می باشند اما با پیشرفت سن تظاهرات کلینیکی مرض متبارز می گردد . در ۳ ماه اول حیات کم خونی خفیف می باشد. خسافت پیشرونده تبارز نموده و والدین را متوجه آن می سازد . مریضان چهره وصفی را بخود می گیرند یعنی برامدگی عظام قحف ،عظم جبهی و بارزه های عظم جداری ، راس و پیشانی هموار ، هایپتروفی وجه، بینی عریض و پهن و عظم maxilla بزرگ می داشته باشند . مریضان واضحاً کم خون به نظر می رسند . طحال و کبد بزرگ گردیده و بطن بیرون برآمده به نظر می رسد.



تصویر (۵) طفل مصاب تلاسیمیا

نشو و نمای طفل به تاخیر می افتد ، تب های غیر منظم از سبب انتانات و فعالیت های میتابولیک نزد مریضان به مشاهده رسیده منظمه ها یرقانی می شوند .

این مریضان دارای کم خونی شدید بوده که ایجاب تطبیق خون را به فاصله های کوتاه مدت می نماید .[۳]

Thalassemia minor : نشوونما در این شکل تلاسیمیا نارمل می باشد . ابنارملتی مهم عبارت از کم خونی خفیف است و هیموگلوبین خون مریضان در حدود ۱۰ گرام فی دیسی لیتر می باشد . این مریضان زندگی نارمل می داشته باشند .

β Thalassemia trait : درین شکل مرض کم خونی خفیف ، حجرات سرخ خون و هیموگلوبین Hplc غیر نارمل دارند که در نتیجه آن سبب افزایش Hb A2 و Hbf یا هردوی آن ها می‌شود .

Thalassemia intermedia: این شکل تلاسیمیا heterozygous بوده طوریکه یک جین کاملاً فعالیت نه داشته و یک جین قسماً فعالیت می کند . بنا کم خونی از نظر شدت به شکل متوسط بوده وضرورت به تطبیق خون منظم نمی باشد . ضخامه کبد و طحال نزد اطفال موجود است اعراض از ۴-۵ سالگی و یا دهه دوم تبارز می کند .

Associated intermedia : بیتا تلاسیمیا ممکن همراه با variant ساختمانی زنجیر β باشد . بیشترین variant به شکل HBE/βthalassemia می باشد .اعراض عیناً مانند β Thalassemia major و یا به شکل خفیف مانند minor و intermedia می باشد .[۳-۴]

معاینات لابراتواری

شمارش و معاینه خون محیطی برای تشخیص مرض کافی است . در تلاسیمیا مجور و انترمیدیا ، مقدار هیموگلوبین به اندازه ۲ تا ۸ گرام فی دیسی لیتر می رسد .MCV و MCHC واضحاً پائین می آید . سویه reticulocyte ها به اندازه ۵-۸ فیصد افزایش یافته و لوکوستوزس معمولا موجود می باشد .

Shift to the left پروسه هیمولیتیک را منعکس می سازد. تعداد صفیحات دمویه نارمل است به استثنا اینکه hypersplenism بوجود آید . در معاینه خون محیطی حجرات سرخ خون واضحاً hypochromic و microcytic ، polychromatophilic cells, anisocytosis ، poikylocytosis ، targret cells ، hawel joly bodies ، tear drop cell ، Heinz bodies ، precipitated alpha chain inclusion ، حجرات سرخ نوه دار ، basophilic stippling و گاهی هم حجرات سفید خام به ملاحظه می رسند. تست HPLC (High perfor-mance liquid chromatography for hemoglobin) قبل از ترانسفیوژن خون اجرا شود . این تست برای تشخیص βThalassemia بکار میرود. افزایش قابل ملاحظه Hbf بالاتر از ۹۰ فیصد و عدم موجودیت Hb A تلاسیمیا مجور را تائید می نماید. افزایش سویه HbA2 بصورت تنهائی تشخیص برای Thalassemia trait می باشد. در hemoglobin electrophoresis تشوش در سنتیز زنجیر β و دیگر زنجیر های گلوبین را نشان داده که

نهایت تشخیص کننده می باشد .

در تلاسیمیا minor سویه Hbf الی ۷ فیصد (نارمل کمتر از ۲فیصد) و HbA2 الی ۱۰فیصد (نارمل ۵.۲ فیصد) افزایش می یابند و سویه HbA1 کاهش می یابد . و معمولا سویه Hb نارمل است .

Thalassemia intermedia : سویه HbA1 کاهش یافته ، HbA2 افزایش می یابد و هم چنان سویه Hbf۶۰-۸۰ فیصد هیموگلوبین مجموعی را می سازد . در سیروم مریضان سویه بلیروبین افزایش یافته که مربوط به درجه هیمولیزس می باشد. سویه اهن سیروم بلند رفته و سویه saturation of total iron binding capacity کاهش می یابد .

در معاینه مخ عظم هایپرپلازی سلسله اریتروئید و هایپر سلولاریتی دیده می‌شود در رادیو گرافی عظم قحف در تلاسیمیا مجور، منظرهHair-on-end از سبب وسیع شدن فضای diploic و در عظام طویله نازک شدن قشرآن ها به ملاحظه می رسند .[۲-۳-۴]

اختلاطات

Iron overload : از سبب افزایش آهن ، hemosidrosis در اعضای مختلفه بوجود آمده که باعث اختلاطات می‌گردد .در قلب سبب cardiomyopathy، عدم کفایه قلب و اریتمی، در کبد سبب فیبروز و سیروز ، در سیستم اندوکرین سبب هایپوتیرویدزم ،هایپوپاراتیرویدزم ، دیابت شیرین ، هایپو گونادیزم و تاخر در بلوغ می‌شود. هم چنان تلسیمیا در عظام سبب osteopenia ، osteoporosisو scoliosis می‌شود . از سبب متوسع شدن عظم و بوجود امدن کسور و فشار بالای نخاع سبب نیوروپتی ، فلج و سر دردی می‌شود. این تغییرات عظم، توسط vit D ، کلسیوم و bisphosphonate تداوی شوند تا bone density بهبود یابد .[۳]

انتانات : مریضان مصاب تلاسیمیا به انتانات مختلفه مانند HBV ، HCVو Yerse-nia enterocolitis (توسط کوتری موکسازول و جنتامایسین تداوی می شوند) و muco-mycosis مصاب می شوند.

از سبب hypercoagulopathy ، نزد مریضان امبولی ریوی ، اسکیمی دماغ و ترومبوز اوعیه عمیق می تواند بوجود آید . نزد مریضان از سبب تطبیق خون ممکن انتی بادی علیه کریوات سرخ خون ، allo-antibodies یاauto-antibodies بوجود آید که سبب بوجود آمدن عکس العمل هیمولیتیک شود .

Psycho social complication: مریضی سبب تشوشات روانی و اجتماعی می‌شود. اطفالیکه الی دوره کهولت زنده می مانند از یکطرف برای ازدواج و تشکیل خانواده تقاضا

پیدا می نمایند و از طرف دیگر بخاطر مزمن بودن مرض متاثر می باشند. [۲-۳-۴]

تداوی

مشوره جنیتیک همراه زوج صورت گیرد واز تولد طفل دیگر به خاطر بوجود آمدن مرض برای والدین مصاب Thalassemia major آگاهی داده شود. در دوره prenatal جهت تشخیص Thalassemia major نزد جنین معاینات انجام شود. مشوره جنیتیکی و تشخیص prenatal باعث کاهش تولدات اطفال تلسیمیک در اکثر کشور ها گردیده است.

اطفالیکه نزد شان پیوند مخ عظم صورت نگرفته، توسط blood transfusion و iron-chelating agents بطور منظم تداوی شوند، که با انجام تداوی فوق طفل الی دوره کهولت زنده باقی می ماند. مریضان مصاب Thalassemia major از نظر اختلاطات تحت نظارت طبی قرار داشته باشند.

- تطبیق خون یا blood transfusion هرچه مقدم تر جهت نگهداشتن سویه هیموگلوبین به اندازه ۹ تا ۱۰ گرام فی دیسی لیتر جهت نشوونمای نارمل طفل و جلوگیری از سو شکل عظام شروع گردد.
- Chelating therapy جهت جلوگیری از hemosidrosis وعدم کفایه ارگان، دوام دهنده حیات مریض می باشد.
- رژیم غذائی نارمل همراه فولیک اسید و دوز کم vit C و vitE توصیه گردد. مصتحضرات آهن نه باید تطبیق شود. نوشیدن چای همراه غذا باعث کاهش جذب آهن از امعا می‌شود. برای تطبیق خون از کریوات خالص سرخ خون (packed red cell) به مقدار ۱۵ تا ۲۰ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن یا از خون مکمل به مقدار ۲۰ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن استفاده گردد. در صورت اخذ خون بصورت منظم توسط طفل و نگهداشت هیموگلوبین به حد نارمل، باعث نشوونمای نارمل طفل می‌گردد. (هر ۵۰۰ سی سی خون ۲۰۰ ملی گرام آهن دارد). تطبیق حجرات جوان خون باعث طولانی ساختن ضرورت به تطبیق خون می‌شود و از هیموزیدروزس می تواند جلوگیری نماید. [۴]

اختلاطات تطبیق خون

- بوجود آمدن تب و هیمولیزس
- بوجود آمدن انتانات خصوصاً امراض ویروسی
- هیموزیدروزس

این اختلاطات می توانند با جدا ساختن حجرات لوکوسیت ها از خون و یا تطبیق packed cell خالص و هم با تطبیق استیامینوفین و Diphenhydramine قبل از تطبیق خون جلوگیری گردد. نادراً allo immunization بمقابل کریوات سرخ خون بوجود می اید .

- Chelation therapy : سبب افزایش توقع حیاتیت گردیده است . chelating therapy معمولاً بعد از ۱-۲ سال بعد از تطبیق خون که سویه ferritin سیروم ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ مایکرو گرام فی لیتر برسد شروع می گردد .

Deferoxamine از طریق parenteral توصیه می‌گردد که از طریق تحت الجلدی بصورت دوامدار موثر بوده و به مقدار ۴۰ تا ۶۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه درمدت ۸-۱۲ ساعت از طرف شب برای ۵-۶ روز در هفته بعد از ۱۰-۱۵مرتبه تطبیق خون توسط infusion pump تطبیق می‌گردد و یا در ۵۰۰ سی سی گلوکوز مخلوط و از طریق ورید در مدت ۸-۱۲ ساعت تطبیق شود. زمانیکه iron overload شدید باشد و یا عدم کفایه قلب نزد مریض بوجود آید و ضرورت به تطبیق مقدار ۶ تا ۱۰ گرام deferox-amine باشد، دراین صورت از طریق ورید تطبیق شود. از رنگ دار شدن ادرار که از سبب اطراح Iron deferrioxamine complex (ferrioxamine) بوجود می آید، برای والدین آگاهی داده شود. عوارض جانبی شامل کترکت ، تشوشات شنوائی و تاخر نشوونما می باشد که باید از نگاه های فوق تحت نظر باشند .

Deferiprone یک chelation agent است که از طریق دهن تطبیق می‌شود و نسبت به deferoxamine تاثیر وقایوی کمتر بالای تخریب ارگان ها توسط آهن دارد که به مقدار ۷۵ تا ۱۰۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به ۲-۳ دوز کسری توصیه می‌شود .عوارض جانبی شامل arthritis، neutropenia و agranulocytosis می باشد باید مریضان از نظر اختلاطات جدی و موثریت chelation مانیتورنگ گردند .

Deferasirox یک chelation agentفمی دیگر است که تاثیر مشابه parenteral مانند deferoxamine بالای آهن داخل و خارج حجروی کبد ، قلب و ریتیکولواندوتلیل دارد . دوز آن ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه می باشد. عوارض جانبی آن شامل دلبدی، استفراغ ، اندفاعات جلدی و toxicity بالای کبد و کلیه می باشند. بناءً

تست های وظایف کلیوی ، کبدی و پروتین یوریا اجرا شود .

Vit C به مقدار ۵۰ تا ۱۰۰ ملی گرام روزانه سبب اطراح آهن می‌شود .

- پیوند مخ عظم Hematopoietic stem cell transplantation: این میتود یگانه تداوی معالجوی تلاسیمیا است .

در صورت که امتزاج human leukocyte antigen موجود باشد از خواهر ، برادر و اقارب طفل صورت می گیرد .

نتیجه نامطلوب در این تداوی زمانی بوجود می آید که مریضان hepatomega-ly، portal fibrosis و chelation ناکافی قبل از Transplantation داشته باشند . نتیجه فیصدی موثریت نزد مریضانیکه دارای سه حالت قبلی باشد در حدود ۵۹ فیصد و نزد مریضانیکه هر سه حالت فوق را نه داشته باشند ۹۰ فیصد می باشد.

Splenectomy: طحال در ذخیره نمودن آهن غیر توکسیک عمل می کند و سبب بوجود آمدن hypersplenism می‌گردد. splenectomy یا کشیدن طحال زمانی صورت گیرد که تخریب کریوات سرخ افزایش پیدا کند و ضرورت به تطبیق خون بیشتر گردد یعنی زمانیکه نزد طفل تلاسیمیک بیشتر از ۲۵۰ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن سالانه خون تطبیق گردد . کشیدن طحال یا splenectomy در سن ۷ سالگی و یا بعد از آن صورت گیرد . تطبیق واکسین (مینگوکوکل ، پنوموکوکل و H.influenza) و توصیه ادویه بشکل وقایوی، مصابیت به انتانات را کاهش می دهد.

تداوی های دیگر شامل توصیه Hydroxy urea به مقدار ۱۵ تا ۲۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه می باشد که این دوا سبب افزایش تولید Hbf از سبب زیاد نمودن تولید زنجیر گاما شده که ضرورت به تطبیق خون را کم می سازد خصوصاً نزد مریضان Thalassemia intermedia موثر می باشد. ضرورت به follow up طبی ندارند و آهن الی زمانیکه کاهش قطعی آن تائید نشده باشد ، توصیه نه گردد .

تداوی با جین : درین عملیه جین نارمل را از شخص سالم به شخص مریض انتقال می دهند که این عملیه فعلاً تحت تحقیق قرار دارد .[۲-۳-٤]

فقدان انزایم Glucose -6-phosphate dehydrogenase (G6PD)

تعریف : G6PD بیشترین فقدان معمول انزایم کریوات سرخ خون می باشد . این مرض ذریعه کروموزوم x به ارث برده می‌شود که بیشتر جنس ذکور را مصاب می سازد. اشکال مختلف به اساس antioxidant ها و سویه انزایم مشخص شده است .[۱]

پتوجینیزس

هیموگلوبین بعد از مواجه شدن به یک اوکسیدانت به methemoglobin تبدیل می‌شود که بعداً به انکلوژن داخل حجروی که بنام heinzbody یاد میشود یکجا شده که این مغلق heinzbody ها به غشای حجروی چسپیده و با پروتین band 3 داخل حجروی یکجا شده که نقیصه موجود در کریوه بحیث انتی جن شناخته شده که باعث فگوسیتوز آن توسط سیستم ریتیکولواندوتیلیل می‌گردد.[۱-۲]

تظاهرات کلینیکی

تظاهرات کلینیکی مرض مختلف و مربوط به نوع اوکسیدانت، تایپ G6PD و جنس مریض می باشد.

شکل ۱ : شکل خفیف مرض می باشد که سویه انزایم به ۸-۱۵ فیصد از حد نارمل تنقیص می کند .درین شکل مریض به اوکسیدانت های قوی مانند vit K، premaquine ، sulfonamide ها و نفتالین حساس می باشند .

حجرات مسن معروض به لیز می شوند، اما حجرات جوان معروض به لیز نمی شوند زیرا دارای غلظت بلند انزایم می باشند .

شکل۲ : درین شکل اطفال به مقابل یک تعداد زیاد اوکسیدانت ها حساس می باشند و با دوام اوکسیدانت ها هیمولیز دوام می کند .

شکل۳ : در شکل سوم، هیمولیز بدون مواجه شدن به اوکسیدانت ها رخ می دهد . نزد این مریضان تب نیز باعث hemolysis می‌شود و اطفال مصاب، یرقان شدید می داشته باشند. مریضان خاسف و کم خون به نظر می رسند. نزد مریضان splenomegaly بوجود می آید.[۲-۳]

معاینات لابراتواری

در خون مریضان Heinz bodies درکریوات سرخ به مشاهده می رسد .-hemoglobinemia موجود می باشد . سویه plasma haptoglobine و hemipexine پائین هستند. در خون محیطی fragmented bite cell و polychromasia دریافت می گردند . سویه reticulocyte ها در خون افزایش یافته وسویه indirect bilirubin بلند می رود . در ادرار مریضان hemoglobin urea به ملاحظه می رسد .[۱-۲-۳]

تشخیص

تشـخیص G6PD بـه اسـاس تاریخچـه فامیلـی ، دریافـت هـای کلینیکـی ، لابراتـواری و مواجـه شـدن بـه اوکسـیدانت هـا مـی باشـد. تائیـد تشـخیص، بـا تعیـن نمـودن انـدازه مقـداری انزایـم و molecular gene analysis صـورت مـی گیـرد .

تـداوی : اطفالیکـه مصـاب G6PD انـد از مواجـه شـدن بـه ادویـه اوکسـیدانت هـا جلوگیری نماینـد . بـرای مریضـان فولیـک اسـید توصیـه گـردد و در صـورت ضـرورت، خـون تطبیـق شـود. ادرار مریضـان بـا تطبیـق سـودیم بـای کاربونـات جهـت جلوگیـری از ترسـب acid hematin در تیوبـول هـای کلیـه، قلـوی گـردد تـا از عـدم کفایـه ان جلوگیـری بـه عمـل آیـد. [۳-۴]

لست ادویه جات اوکسیدانت که سبب hemolysis نزد مریضان G6PD می شوند:

Sulfonamides :sulfamethoxazole

Anti malarial : primaquine, quinin

. Analgesics : Aspirin, non steroidal anti inflammatory drugs

.(Pheno azopyridin (pyridium

,Others : Nitrofurantoine, dapsone,methylene blue,rasburicase

.toliduine blue ,nalidixic acid, furazolidone, quinidine

eference

1.Akbar K.P.۲۰۱۳. Thalassemia;.In:Basis of pediatrics.۸th edi.karachi Pakistan paramount Publishing Enterprise; 441-446.

2.Bagga A. , Seth Tulika.۲۰۱۳.Thalassmia; In:Ghai Essential of Pediatrics. ۸th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors Pvt.Ltd;PP 341-344 .

۳.DeBaun.M,michaer, Klegman etal.۲۰۱٦.Thalassemia; In: Nelson Text Book of Pediatrics.۲۰th edi; Newyork An.Imprint Elsevier.1600.Jhon F.Kenedy BIVD Ste ۱۸۰۰ philadelphia ,PA,19013-2899. PP 2349-2353.

٤.Hay JR.William W,leven Myron J,etal.۲۰۱۲.Thalassemia; In:Current Diagnosis and treatment of Pediatric.۲۱st edi.Newyork:McGrawHill Publisher;PP 910-912.

فصل یازدهم

کم خونی اپلاستیک (Aplastic Anemia)

مقدمـه: کـم خونـی اپلاسـتیک متشـکل از یـک گـروپ تشوشـات hematopoietic stem cell می باشـد که سـبب کاهـش سلسـله حجـرات erythroid ، myeloid و megakaryocytic می‌گـردد. ایـن تشـوش مـی توانـد ارثـی یا کسـبی باشـد. در ممالـک انکشـاف یافتـه واقعـات آن از ۲-٦ فـرد در یـک میلیـون نفـر می باشـد .در این مـرض خونریزی در اعضا و سیسـتم هـای مختلف بـدن مانند بینی ، جلـد ، سیسـتم بولـی ، هضمـی و دمـاغ تظاهـر مـی کند. ایـن کم خونی توسـط عوامـل مختلفـه ماننـد توکسـین هـا ، ویـروس هـا ، مـواد کیمیـاوی و محیط آلـوده و پروسـه معافیتی بوجـود مـی آید.

Ethiopathogenesis

کاهش Hematopoitic stem cells می تواند از سبب

(۱) توکسـین ، ویـروس هـا مانـند(HBV , HCV,Ebsteine barr virus,HIV و parvo virus) ، مـواد کیمیـاوی (Radio active, thymoma ، مرکبـات طـلا ، مـواد حشـره کـش) و ادویـه جـات مانـند (کلورمفینیکـول ، فینیـل بوتـازون ، sulfonamide ، sodium valporate ،

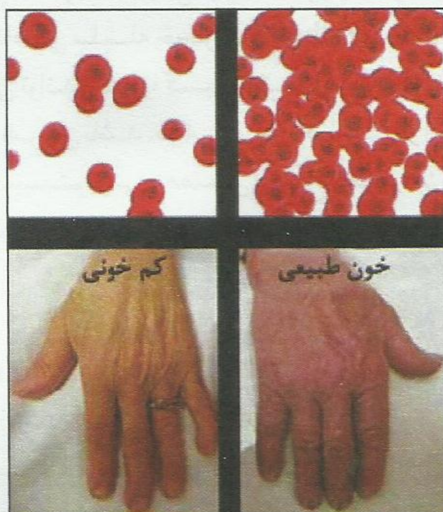
، Novalgin) ،cimetidine

(۲) محیط آلوده (۳) پروسه معافیتی که توسط انتی بادی یا cytotoxic T cells باعث کاهش فعالیت مخ عظم می‌شود و (٤) mutation در جین که کنترول hematopoiesis را به عهده دارد و باعث سندروم عدم کفایه مخ عظم می‌شود، بوجود آید .[۲-۳]

منظره کلینیکی

با معاینه فزیکی نزد مریض کم خونی شدید ، خسافت یا علایم عدم کفایه قلب دیده می‌شود. هم چنان ecchymoses ،petechiae، خون ریزی بیره ، خون بینی که با -thrombo cytopenia همراه می باشد ، به ملاحظه می رسد. کبد و طحال معمولاً ضخاموی نمی باشند. در صورت خونریزی داخل قحفی شعور مریض خراب و بطرف کوما پیشرفت می نماید. خون ریزی جهاز هضمی و بولی می تواند رخ دهد. تب ، پنومونیا یا sepsis از سبب neutropenia بوجود می آید . سندروم عدم کفایه مخ عظم ارثی بوده که همراه با انومالی ولادی ، تاریخچه مثبت فامیلی با Thrombocytopenia نوزادی یکجا می باشد ، تشخیص می گردد .

کم خونی اپلاستیک fanconi که یک شکل کم خونی ارثی می باشد از طریق autosomal recessive انتقال می یابد . طفل مصاب دارای صباغات نصواری رنگ جلد ، هایپوگونادیزم ، microcephaly، قامت کوتاه و نقایص اسکلیتی از قبیل عدم موجودیت انگشت کلان دست ، انومالی طرق بولی و squint می باشد. بعضاً می تواند این شکل کم خونی بدون فینوتایپ غیر نارمل، موجود باشد .[۱-۲-۳]



(تصویر ۱۱-۱) Aplastic anemia

معاینات لابراتواری

۱- معاینه خون محیطی

نزد مریضان مصاب کم خونی اپلاستیک pancytopenia به ملاحظه می رسد . سویه re-ticulocyte ها کمتر از ۱ فیصد بوده . شمارش کریوات سفید خون پائین می باشد (لوکوپینیا). (neutropenia) واضح کمتر از ۱۵۰۰ فی ملی متر مکعب(موجود وتعداد صفیحات دمویه کاهش می یابد (کمتر از ۵۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب).

کم خونی بشکل normocytic، normochromic و گاهی به شکل macrocytic دیده می‌شود. و سویه آهن سیروم بلند و erythropoiesis کاهش یافته که با افزایش سویه Hb f و i-antigen همراه می باشد .

۲- معاینه مخ عظم : معاینه مخ عظم ذریعه aspiration و biopsy ، hypo cellularity را با کاهش سلسله erythroid، myeloid و megakaryocyte نشان می دهد . افزایش سویه لمفوسیت ها و plasma cell مشاهده می شوند . فضای مخ عظم توسط شحم اشغال می‌گردد.

۳: chromosomal studies : با این معاینه شکل fanconi anemia قابل دریافت می باشد.

٤ : تست ها جهت دریافت سبب انیمی اپلاستیک مانند LFT و HBS Ag و غیره اجرا شود[۲-۳]

تشخیص تفریقی: با امراض ذیل تشخیص تفریقی صورت گیرد .

Idiopathic thrombocytopenia purpura ، Acute leukemia، Hypersplenism ، Sepsis or DIC.[۲-۳-۴]

تداوی

مریضان مصاب انیمی اپلاستیک از اخذ ادویه جات ، مواد کیمیاوی و سمی ممانعت گردند. Blood transfusion کریوات سرخ خون نزد مریضان تطبیق گردد تا سویه هیموگلوبین بالاتر از ۸ تا ۱۰ گرام فی دیسی لیتر رسانیده شود. Iron chelation بعد از ۴۰-۵۰ ترانسفیوژن اجرا تا سویه سیروم ferritin به کمتر از ۱۰۰۰ نانوگرام فی ملی لیتر برسد.

Bleeding : هرگاه نزد مریض خونریزی وجود داشته باشد خصوصاً که همراه با سویه ترومبوسیت کمتر از ۵ تا ۱۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب باشد، ترانسفیوژن pack platelet صورت گیرد .هم چنان بخاطر جلوگیری از خونریزی، از فشار های موضعی ، استفاده از NSAID خود داری و حفظ الصحه دندان ها مراعت گردد .

انتانات : هرگاه مریض تب پیدا کند از خون ، ادرار و از دیگر محلات منتن مریض قبل از تداوی empirical ، کلچر اجرا شود . تداوی بنابر نتایج کلچر بعد از ۴۸-۷۲ساعت انتی

بیوتیک تغییر داده شود . انتانات، توسط نسل سوم سفالوسپورین ها ، میترونیدازول و امینو گلوکوزید ها تداوی شوند. هرگاه در کلچر fungus دریافت شود از دوای ضد فنگس مانند fluconazol و یا Amphotericin B استفاده بعمل آید .

Androgenic steroids : این ها سبب تنبه erythropoiesis می‌شود از دوای drono- Non loneenanthate به مقدار ۲-۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه یک مرتبه هر ده روز بعد زرق شود و تا زمانیکه نتیجه مطلوب بدست آید ادامه داده شود (۳ الی ٦ ماه بعد نتیجه معلوم می‌شود) . عوارض جانبی مانند تاثیرات توکسیک بالای کبد ، توقف نشوونما، سرطان کبد و غیره می باشد .

Immunotherapy : بعضاً انیمی اپلاستیک توسط پروسه معافیتی بوجود می آید بناءً im- munotherapy نزد مریضان مصاب صورت گیرد. از ATG ، ALG ، cyclosporine -A بصورت تنهائی یا مشترک استفاده می گردند. cyclosporine به مقدار ۱۰ تا ۱۲ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه برای ٦-۱۲ماه توصیه می‌شود. عوارض جانبی ان شامل تشوش الکترولیت ها ، renal toxicity ، hirsutism، هایپرتروفی بیره ها می باشند. ALG (Anti lymphocytic immune globuline) و ATG (Anti Thymocytic globuline) که از سیروم حیوانات حاصل می شوند(Gamma globuline) علیه human lymphocytes و T cell عمل می کنند. مقدار آن ۱۰ تا ۱۴ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه از طریق ورید برای ٤روز بوده، که ۵۰ فیصد موثریت دارد .

عوارض جانبی شامل anaphylaxis ، serum sickness ، Thrombocytopenia و leu- kopenia شدید می باشد.

Steroids : ستیروئید ها باعث تنبه erythropoiesis، با ثبات ساختن غشای شعریوی و کاهش خونریزی می‌شود . prednisolone به مقدار ۰،۵ تا ۱ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه از طریق فمی توصیه که بعداً به دوز موثر کاهش داده شود. methyl prednisolone به مقدار ۱۵ تا ۲۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه از طریق وریدی شروع گردیده و در مدت ۱۵-۲۱ روز کاهش داده می‌شود. در ۳۰-٤۰ فیصد واقعات موثر می باشد. عوارض جانبی شامل بلند رفتن فشار خون ، تشوش آب و الکترولیت ، انتانات ، کاهش neuro endo- crinal axis ، psychosis و غیره می باشد .

Growth factor: hemopoietic growth factor مانند G-CSF و GM-CSF نزد مریضان اپلاستیک که neutropenia داشته باشند موثر می باشد خصوصاً نزد آن مریضان که BMT تطبیق شده باشد ، بناءً در کنترول انتان کمک می نماید. تداوی مشترک ALG یا ATG همرای methyl prednisolone، cyclosporine وG-CSF نتیجه موفقانه داشته است .

BMT (Bone Marrow Transplantation) : پیونـد مـخ عظم تداوی انتخابی اسـت و با در نظـر داشـت HLA-identical sibling در ۷۰-۸۰ فیصـد واقعـات نـزد اطفال موثـر و مفید ثابت شـده اسـت. پرابلـم ها، شـامل قیمت بلنـد ، تبارز انتـان و عدم کفایـه پیوند می باشـد.[۲-۳-٤]

Reference

1.Akbar K. P.۲۰۱۳. Aplastic anemia .In:Basis of pediatrics.۸th edi.karachi Pakistan paramount Publishing Enterprise; PP ٤٤۹-٤٥۲

2.Bagga A., Paul.Vinod k seth Tulika .۲۰۱۳.Aplastic anemia;In:Ghai Essential of Pediatrics. ۸th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors Pvt.Ltd;PP345-349.

3.Hay JR.William W,leven Myvon J,etal.۲۰۱۲.Aplastic Anmia; In:Current Diagnosis and treatment of Pediatric.۲۱st edi.Newyork:McGrawHill Publisher;PP 898-899.

4. H.Freedam Melvin,Dror Vigal, Kliegman etal.۲۰۱٦.Aplastic Anemia; In: Nelson Text Book of Pediatrics.۲۰th edi; Newyork An.Imprint Elsevier.1600.Jhon F.Kenedy BIVD Ste ۱۸۰۰ philadelphia ,PA,19013-2899. PP 1690-1691.

٥.Shah Nitin, Lokeshwar.MR,Parasarathy etal. ۲۰۰۹.Aplastic Anemia;In: IAP Text book of pediatrics , ٤th edi :New Delhi; Ajanta off set and packing ,Ltd;824-826.

فصل دوازدهم

کاهش ایدیوپتیک صفحیات دمویه

Idiopathic (Auto immune) Thrombocytopenic purpura (ITP)

مقدمه : ITP یک مرض خون دهنده است که فعلاً بنام immune thrombocytopenic purpura به اساس شواهد موجودیت auto antibody که به مقابل صفحیات دمویه بوجود می آید، یاد می‌گردد . مرض متصف با کاهش صفحیات دمویه کمتر از ۱۵۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب خون ، موجودیت purpura در جلد و افزایش megakaryocyte ها در مخ عظم می باشد.

پتوجینیزس

ITP در نتیجه تخریب صفحیات دمویه توسط سیستم ریتیکولو اندوتیلیل بوجود می آید، طوریکه انتی بادی IgG4-1 هفته بعد، به مقابل یک تعداد ویروس ها مانند Ebstein-Barr virus ، measles virus ، mumps virus و rubella virus بوجود آمده که بعداً با انتی جن غشای صفحات دمویه یعنی مغلق گلایکو پروتین $\alpha 1lb/B_3$ و Gplb عمل متقابله یا cross re-

action را انجام می دهد. انتی بادی به صفحات دمویه چسپیده که بعداً قسمت fc portion platelet-antibody complex توسط fc receptor طحال شناسائی و توسط مکروفاژ طحال بلع شده و از بین می روند. انتی بادی IgM و IgA نیز در پروسه رول دارند. دیگر فکتور های که باعث ترومبوسیتوپینیا می‌شود تخریب میگاکاریوسیت ها در مخ عظم می باشد که بیشتر در کاهلان دیده می‌شود.[۱-۲-۳]

اپیدیمولوژی

قبل از ظهور اعراض و علایم کلینیکی نزد مریض تاریخچه تب دار موجود می باشد. واقعات مرض با تغییر موسم، مثلاً در اخیر زمستان و بهار که امراض ویروسی زیاد شایع می باشند، ظهور می کند. سن که بیشتر مصاب می‌شود بین ۳-۵ سال است و نزد اطفال کمتر از یک سال مرض بیشتر به شکل مزمن به مشاهده می رسد. مرض نزد دختران و پسران به صورت یکسان (مساویانه) واقع می‌شود.[۲-۳]

اشکال ITP

Acute ITP : این شکل حاد با ترومبوسایتوپنی شدید همراه بوده که به تعقیب یکتعداد امراض ویروسی بوجود می آید (۵۰فیصد) . شفای بنفسهی داشته و در ۸۰-۹۰ فیصد اطفال درمدت دو ماه بهبودی کسب می نمایند .

Chronic ITP : این شکل مریضی بیشتر از ٦ ماه دوام می نماید ، مرض شروع تدریجی داشته و ترومبوسایتوپنی متوسط موجود می باشد ۱۰-۲۰ فیصد اطفال بهبودی طبیعی کسب می کنند .

Relapsing ITP : شروع مرض مانند شکل حاد می باشد و در این شکل مرض به تعقیب انتانات ویروسی نکس می نمایند .[۲-۳-٤]

منظره کلینیکی

نزد مریض خونریزی غشای مخاطی ، کبودی جلد ، خون بینی، آمدن خون از دهن و بیره (oral oozing) و خون ریزی دوام دار بعد از وارد شدن ضربه به ملاحظه می رسد. در حالات شدید hematuria ، خونریزی جهاز هضمی ، خونریزی شدید بینی ، menorrhage نزد دختران جوان دیده می‌شود. خون ریزی داخل قحفی نزد ۱-۲ فیصد مریضان واقع شده که کشنده می باشد . با معاینه فزیکی نزد مریض petechi-

ae ، purpura و Ecchymosis مشـاهده می گـردد . موجودیت splenomegaly یا -lymphade nopathy از دیگـر اسـباب Thrombocytopenia نسـبت به ITP می باشـد. امـا در ۵-۱۵ فیصد واقعـات نـزد مریضـان ITP مزمن، طحـال قابل جس می گـردد .[۳-٤]



تصویر (۱-۱۲) (Briefs: ITP)

جدول (۸) تفاوت اعراض و علایم کلینیکی و سیر مریضی ITP حاد و مزمن

منظره کلینیکی	مزمن	حاد
سن	۲۰-٤۰ سال	۲-٦ سال
جنس	مونث/مذکر ۱/۳	هیچ
انتان قبلی	غیر معمول	معمول
شروع	تدریجی	حاد
خونریزی مخاط جوف دهن	نادر	معمول
Eosinophilia/lymphocytosis	نادر	معمول
شمار ترومبوسیت ها	۳۰-۸۰ × 10^9 فی لیتر	کمتر از ۲۰ × 10^9 فی لیتر
دوام مریضی	اضافه تر از ٦ ماه	۴ تا ۶ هفته
شفای بنفسهی	غیر معمول	۸۰ فیصد
Associated immunological states (حالت معافیتی ضمیوی)	۲۰ فیصد	هیچ

معاینات لابراتواری

در خـون محیطـی، سـویه ترومبوسـیت هـا کاهـش مـی یابـد که درحـالات شـدید سـویه آن به کمتـر از ۲۰۰۰۰ فـی ملی متر مکعب میرسـد .سـایز ترومبوسـیت هـا نارمل یا بزرگ می باشـد. در ITP حـاد، سـویه هیموگلوبیـن ، شـمارش و تفریـق کریـوات سـفید خون نارمـل بوده، بـزرگ بودن کبـد و طحـال و ضخامـه عقـدات لمفـاوی موجود نمی باشـد .

در معاینـه مـخ عظم تعداد میگاکریوسـیت ها نارمل و یـا افزایش می یابد. سلسـله erythroid و myeloid نارمـل انـد . coagulation time نارمـل و bleeding time افزایش مـی یابد. همچنان PT و APTT نارمـل می باشـند . تسـت هـای لابراتواری دیگر عبـارت از تعیـن (IgG or IgM or both)، platelet- associated antibody test کـه بـالای platelet هـا در سـیروم مریـض قابـل دریافـت اسـت، مـی باشـد . (coombs) direct antiglobuline test نـزد مریض کـم خون که از سـبب Evan syndrome(auto immune hemolytic anemia and thrombocytopenia) باشـد ، قبـل از تداوی بـا anti-D وریدی اجرا شـود.

یـک تعـداد عوامـل دیگـر Thrombocytopenia مانـد لوکیمـیا ، aplastic anemia یـا انفلتریشـن تومـور هـا بـا معاینـه مـخ عظم دریافـت گـردد. و هم چنـان اسـباب دیگـر thrombo-cytopenia مانـد میگالوبلاسـتیک انیمـیا و انتانات مزمـن و هیمولیتیک یوریمیک سـندروم و غیره تحری گـردد .[۴]

تشخیص تفریقی

leukemia: نـزد مریضـان مصـاب لوکیمـی شـمارش کریـوات سـفید خـون (WBC) افزایش یافتـه ، کـم خونـی ، ترومبوسـیتوپنی و حجـرات خـام (blast cells) در خـون محیطـی دریافـت می‌شـود. نـزد مریضـان hepato splenomegaly و lymphadenopathy بوجـود مـی آینـد.

Aplastic anemia: نـزد مریضـان pancytopenia، نتروپنـی شـدید و کاهش سـویه -retic ulocyte هـا دریافت می‌شـود .

DIC: نـزد مریضـان(DIC (Disseminated intravascular Coagulation یا علقه منتشـر داخـل وعائـی، اعـراض و علایـم Sepsis ، افزایـش PT و APTT و کاهـش سـویه fibrinogen بوجـود مـی آید .

همچنـان ترومبوسـایتوپنی از سـبب کاهـش vit B12 و folic acid، hypersplenism، he- molytic-uremic syndrome ، Thrombotic Thrombocytopenic purpura، fanconi anemia، انتـان (ویـروس، باکتریـل، فنگس) ، دوا های که سـبب ترومبوسـایتوپنی می‌شـود (-val

cotrimox-) ,vancomycin, ,sulfonamide ,carbamazepine poric acid, phenytoin
.neonatal immune thrombocytopenia و neonatal Thrombocytopenia asol[1]

اختلاطات (complications)

از اختلاطات مهم مرض، خونریزی به داخل اورگان های حیاتی می باشد. خون ریزی داخل قحفی اختلاط بسیار جدی مرض می باشد (نادراً واقع می‌شود) ،در صورتیکه سویه ترومبوسیت ها کمتر از ۱۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب خون باشد خونریزی واقع می‌شود ونزد، یک فیصد اطفال این اختلاط بوقوع می رسد .[۲-۳-۴]

تداوی(Treatment)

تداوی تقویوی : تداوی تقویوی شامل محدود ساختن فعالیت های فزیکی ، اجتناب از استفاده ادویه جات مانند اسپرین، سلفونامید ، هیپارین، کلورامفینیکول، carbamazepine، valporoic acid و مشتقات NSAID ، digoxin و عدم تطبیق تمام واکسین ها در صفحه حاد مرض می باشد .

مریضان مصاب ترومبوسایتوپنی شدید صفیحات دمویه (کمتر از ۲۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب خون)، دارای خونریزی شدید مخاطی ، hematuria، خونریزی جهاز هضمی ، موجودیت menorrhagia نزد دختران، جهت کنترول خونریزی باید بستر گردند .

تداوی دوائی: تصمیم به تداوی مریض و monitoring مریض، مربوط به شدت خونریزی می باشد. اطفال مصاب ITP اکثراً ضرورت به تداوی نمی داشته باشند. نزد طفلیکه تعداد ترومبوسیت ها کمتر یا مساوی به ۱۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب خون باشد، تحت مراقبت قرار گیرند . زیرا ۸۰-۸۵ فیصد مریضان شفای بنفسهی در مدت ٤-٦ هفته پیدا می کنند . اطفالیکه خونریزی خفیف دارند تنها تحت تداوی تقویوی قرار گیرند. اطفالیکه تعداد ترومبوسیت های شان از کمتر از ۱۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب و یا طفلی که دارای خونریزی شدید و تهدید کننده حیات باشد ایجاب تداوی را می نماید .

دوا های مورد استعمال قرار ذیل اند

۱- تطبیق ایمیونوگلوبولین : ایمینوگلوبولین از طریق وریدی (IVIG). سبب بلاک نمودن آخذه های fc در طحال گردیده و مانع فگوسیتوز ترومبوسیت ها می‌شود و به مقدار ٤۰۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه برای ۵ روز و یا به مقدار ۱ گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه برای ۲ روز استفاده شده که این دوز آخر بیشتر ترجیح داده می‌شود . با این تداوی تعداد

ترومبوسیت ها نزد ۹۵ فیصد مریضان به بالاتر از 20×10^9/L در مدت ٤٨ ساعت می رسد و این تداوی گرانبها می باشد. سر دردی و استفراغ aseptic meningitis)) از عوارض جانبی آن است.

۲- Intravenous anti-D(anti-Rh) : نزد مریضان Rh^+ توصیه می‌شود. به مقدار ۵۰ تا ۱۰۰ مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن به دوز واحد در مدت ۳-۵ دقیقه تطبیق گردیده و سبب افزایش ترومبوسیت ها نزد ۸۰-۹۰ فیصد مریضان در جریان ٤٨-٧٢ ساعت می‌شود. انفوژن دوا می تواند نادراً سبب hemolysis کشنده داخل اوعیه گردد. این دوا سبب بلاک نمودن آخذه های fc طحال شده و بناءً باعث سالم ماندن ترومبوسیت ها در خون می‌شود.[۲]

۳- corticosteroids : نزد مریضان ITP بیشتر استفاده می‌شود و با میکانیزم های ذیل عمل می کند (a): باعث کاهش پاک سازی opsonized platelets می گردد (b) سبب کاهش تولید انتی بادی ضد ترومبوسیت می‌شود. (c) سبب افزایش ثبات اوعیه شعریه می‌گردد.

کورتیکوستیروئید ها از مدت های زیاد برای تداوی ITP حاد و مزمن استفاده می گردند. prednisolone به مقدار دو ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن در ٢٤ ساعت برای ۳-٤ هفته توصیه گردیده و در مدت ۲-۳ هفته دیگر مقدار آن کاهش یابد. برای جواب سریع به مقدار ۴ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه برای ٤ روز از طریق فمی و یا از methyl predniso-lone از طریق ورید به مقدار ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه برای ۳ روز استفاده گردند. استفاده دوامدار سبب عوارض جانبی مانند افزایش فشار خون، تاخیر نشوونما، pseu-do tumor cerebri، cushing' syndrome و psychosis می گردد.[۳]

٤- platelet transfusion : صرفاً در حالت تهدید کننده حیات همراه دیگر دواها یکجا توصیه می‌شود.

۵- Recombinant factor vii : در حالت خونریزی مقاوم یا refractory bleeding که تهدید کننده حیات باشد، استفاده می گردد. هم چنان در تشوش وظیفوی ترومبوسیت ها موثر می باشد.

Splenectomy : زمانی اجرا می‌شود که مریض خون ریزی غیر قابل کنترول داشته باشد، یا با تداوی توسط ستیروئید ها و IV IG جواب حاصل نه شود ویا شکل مزمن مرض موجود باشد. با این عمل تعداد صفیحات دمویه در مدت ۱۰-۱۵ روز بلند می رود و ۶۵-۸۰ فیصد مریضان بهبودی پیدا می کنند.

مریضانیکه splenectomy می شوند نزد شان واکسین های ضد meningococc، pneu-mococc و H.influenza قبل از عمل جراحی تطبیق شود. هم چنان وقایه توسط penicillin در تمام عمر توصیه شود.[۱]

تداوی ITP مزمن : هدف تداوی، کاهش خطر خون ریزی شدید می باشد . تداوی اطفال مصاب ITP مزمن مربوط به تعداد صفیحات دمویه ، شدت خونریزی ، سن طفل ، دوام Thrombocytopenia و فعالیت طفل می باشد . هرگاه تعداد صفیحات دمویه به اندازه نگهداشت ثبات خون نباشد (کمتراز ۱۵ تا ۲۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب) باشد طفل تحت مشاهده قرار گیرد و هرگاه که علایم خونریزی مانند epistaxis دوامدار ، menorrhagia، کبودی جلد و غیره به ملاحظه رسد، تداوی باید شروع شود .[۴]

Corticosteroids ، IV IG و Anti-D بصورت تنهائی یا مشترک همراه donazole یا vinka alkaloids می توانند استفاده شود تا سویه صفیحات دمویه را به بالاتر از ۵۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب نگهدارد. splenectomy نزد ۷۸-۸۰ فیصد اطفال موثر بوده و می تواند انجام شود . در این اواخر در واقعات refractory از دوا های جدید تر مانند, dapsone im-mune suppressive ها مانند cyclosporine ، mycophenolate ، mofetil، دوا های cy-totoxic مانند cyclophosphamide ، azathioprine، انتی بادی های monoclonal مانند rituximab ، campath و غیره استفاده می شوند .

Vinka alkaloids : هردو vincristineو vinblastine نزد ۷۰ فیصد مریضان باعث افزایش صفیحات دمویه می شوند .vincristine به مقدار ۰،۰۲ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن و از vinblastine ۰،۱ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن به شکل زرق bolus هر هفته برای ۳ دوز توصیه می‌شود. قبضیت و نوروپاتی عوارض جانبی آنها می باشد.[۲]

Cyclophosphamide : به میکانیزم کاهش دهنده معافیت در واقعات مقاوم تاثیر می کند. مقدار ۱ تا ۲ ملی گرام فی کیلوگرام روزانه از طریق دهن و یا ۲۰ تا ۳۰ ملی گرام فی کیلوگرام ماهانه از طریق وریدی توصیه می‌شود . و بهبودی طولانی بعد از ۳-٤ ماه تداوی نزد ۳۰-۳۵ فیصد مریضان بوجود آمده و نزد ٦۰ فیصد مریضان سویه صفیحات دمویه افزایش می یابد .[۳]

Azathioprine : بحیث یک دوای immune suppression در واقعات مقاوم موثر می باشد . مقدار آن ۱ تا ۴ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه برای حد اقل ٤-٦ ماه توصیه می‌شود .

Danazole : یک اندروژن semi synthetic می باشد و باعث کاهش تعداد آخذه های fc حجرات فگوسیتیک می‌شود. مقدار ۳۰۰ تا ۴۰۰ ملی گرام فی متر مربع بدن روزانه به دوز های منقسم توصیه می‌شود . این دوا باعث virilism و تشوش وظیفوی کبد می‌گردد.

Rituximab : این یک انتی بادی monoclonal ضد CD20 می باشد. باعث پاک سازی دوران خون در CD20positive pre-B cells گردیده که منتج به کاهش تولید انتی بادی شده که در نتیجه سبب کاهش تخریب صفیحات دمویه می‌گردد . نزد بیشتر از ۵۰ فیصد مریضان

مقـاوم (refractory) باعـث بهبـودی دوامـدار می‌شـود . خطر انافلیکسـی با تطبیق ایـن دوا موجود اسـت، بناءً تحت نظـارت تطبیق شـود.[۲-۳-۴]

Hemophilia

تعریـف: یـک تشـوش بسـیار معمـول خونریـزی بوده کـه نقیصـه در فکتـور های علقـوی خون مـی باشـد. مـرض بـه شـکل ارثـی انتقال میکنـد. خانـم هـا ناقلین بـدون عـرض هیموفیلیا انـد، در حالیکـه نـزد اطفـال متولـد مذکر اعـراض مرض تبارز می کند. مرض به سـه شـکل یعنـی Hemo-philia A از کمبود فکتـور ۸ و Hemophilia B از کمبـود فکتـور نهـم بوجـود مـی آید که بسـیار معمـول مـی باشـند امـا Hemophilia C کـه از کمبـود فکتور ۱۱ بوجـود می آید، کمتـر معمول می باشـد .اشـکال sporadic مـرض کـه باسـاس mutation در جیـن بوجـود می آید در حـدود ۲۰-۳۰ فیصـد واقعات را تشـکیل مـی دهد.[۱-۲]



تصویر (۱۲-۲) Hemearthrose)

تظاهرات کلینیکی

اعـراض و علایـم کلینیکـی نظر بـه مقدار فکتور هـای هیموفیلیـک در دوران خون تبـارز می کند کـه بدیـن لحـاظ از نظر شـدت مریضی به ۳ درجه تقسـیم شـده اند .

hemophilia شـدید : دریـن شـکل سـویه فکتـور هیموفیلیک کمتـر از ۱ فیصد مقدار طبیعی آن در خـون مـی باشـد و اطفـال مصـاب ایـن شـکل بطورخودبخـودی و یا بـه ضربه بسـیار کوچک

خونریـزی جلـدی مخاطـی، احشـا و خونریـزی داخل مفصلـی پیدا مـی کنند .

hemophilia متوسـط : دریـن شـکل سـویه فکتـور هیموفیلیک بیـن ۱-۵ فیصد مقـدار طبیعی آن در خـون مـی باشـد ، کـه دریـن حالت بـا ضربه های متوسـط مـی توانـد خونریزی بوجـود آید.

hemophilia خفیـف: سـویه فکتـور هیموفیلیـک به انـدازه بالاتـر از ۵فیصد مقـدار طبیعی آن در خـون مـی باشـد. معمـولاً بیـن (٦-۳۰فیصـد) ، کـه دریـن شـکل مریضی بـا وارد شـدن ضربه نسـبتاً قـوی بـالای بـدن و یـا عملیـات های جراحـی خونریـزی پیدا می‌شـود .

از اینکـه فکتـور ۸ از طریـق پلاسـنتا عبـور نمـی کنـد مـی توانـد نـزد نـوزاد مـرض و خونریـزی بوجـود آیـد . نـزد مریضـان تاریخچـه فامیلـی موجـود می باشـد. خونریـزی شـدید نزد اطفـال بعد از ختنـه بوجـود مـی آیـد و یـا مـی تواند بعـدا از تطبیـق زرقیات بوجـود آیـد . همچنان بوجـود آمدن hemarthrose بیشـتر بـه ملاحظـه می رسـد .[۱-۲-۳]

تشخیص

- تاریخچه مثبت فامیلی مرض موجود است .
- APTT(activated partial thrombo plastin time) طولانی می‌شود .
- CT(clotting time) طولانی می باشد .
- Bleedimg time و PT(prothrombin time) نارمل اند .
- تشـخیص مـرض توسـط انـدازه گیـری فعالیـت فکتـور ۸ و نارمل بـودن فعالیـت vonwille-brand factor (WF) تائیـد می گـردد . فعالیـت فکتـور ۸ بـه شـکل یونـت بر ملی لیتـر راپور داده می‌شـود .

۱ یونـت فـی ملی لیتر مسـاوی بـه ۱۰۰فیصد فعالیـت فکتور در یک ملـی لیتر نارمـل پلازما می باشـد .انـدازه نارمل فعالیت فکتـور ۸ بین ۵۰ تا ۱۵۰ فیصد اسـت .

- ناقلیـن هیموفیلیـا توسـط نسـبت factor 8 activity برانتیجـن VWH و توسـط molecular genetic technique دریافـت می‌شـود .[۲]

اختلاطات

- خونریزی داخل قحفی
- Hemarthrose : کـه در طفولیـت مقـدم شـروع گردیـده و هـرگاه کـه تکـراراً واقع شـود باعث تخریـب مفصـل می‌گردد.
- Large intra-muscular hematoma : که سبب تخریب عضله و مرگ عصب می‌گردد .
- اختـلاط جـدی هیموفیلیـا، پیدایـش انتی بـادی به مقابـل factor 8 اسـت که بعـد از تداوی با factor 8 بوجـود مـی آید .

- اختلاطات مربوط به تداوی شامل HIV و hepatitis B,C می باشد.[۳]

تداوی

- وقایه طفل از تراوما.
- اجتناب از آسپرین و دیگر دواهای که باعث اختلال وظایف صفیحات دمویه و سبب خونریزی می‌شود.
- واکسین hepatitis B نزد اطفال هیموفیلیک بخاطر تطبیق محصولات خون، انجام می‌شود.
- هدف تداوی عبارت از نارمل ساختن فعالیت فکتور ۸ می باشد.
- تطبیق Desmoressin acetate در واقعات کاهش خفیف فکتور ۸ که یک انالوگ vaso-pressin است و یک تقبض دهنده خفیف اوعیه بوده و موثر می باشد.
- Amino caproic acid و Tranexamic acid که نهی کننده های fibrinolysis می باشند، در واقعات خونریزی فمی موثر اند.
- در حالت hemarthrose، ایجاب تطبیق f viii را به اندازه ۱۵ یونت فی کیلو گرام وزن بدن هر ۱۲-۲۴ ساعت برای ۱-۲ روز می نماید، که به اندازه ۳۰ فیصد فعالیت فکتور ۸ در پلازما بلند میرود و در حالت خونریزی داخل قحف به اندازه ۴۰-۵۰ یونت فی کیلو گرام وزن بدن هر ۱۲ ساعت برای ۷-۱۴ روز ضرورت است
- در حالات خونریزی تهدید کننده حیات مانند خونریزی داخل قحف، سویه ۸۰-۱۰۰ فیصد نارمل فکتور ۸ ضرورت است. در حالات خفیف و متوسط خونریزی (hemarthrose) سویه ۴۰ فیصد فکتور ۸ مناسب می باشد. یک یونت فی کیلوگرام وزن بدن فکتور ۸ باعث افزایش ۲ فیصد سویه فکتور ۸ در پلازما می‌شود. بناءً فکتور ۸ طبق فورمول ذیل محاسبه می‌شود.

Dose of factor 8 = desired rise level (%)f viii×body wt/kg×0.5

هرگاه factor 8 concentrate قابل دسترس نباشد از خون مکمل تازه، fresh frozen plasma یا cryoprecipitate می تواند استفاده شود. یک پاکت cryoprecipitate حاوی مقدار۷۵ تا ۱۲۵ یونت فکتور ۸ را احتوا می کند که خریطه آن برای ۵ کیلو گرام وزن بدن به اندازه ۵۰ فیصد سبب افزایش factor 8 می‌شود.[۲-۳-۴]

- یک یونت فکتور ۸ در یک ملی لیتر fresh-poled plasma موجود می باشد.
- یک ویال factor 8 concentrate حاوی ۲۵۰ یونت می باشد.
- Cryoprecipitate حاوی فیبریوژن، فکتور۸ و ۱۱ می باشد و فکتور ۹ را ندارد.

- یک یونت فکتور ix فی کیلو گرام وزن بدن، سویه این فکتور را به اندازه ۰.۹ فیصد افزایش می دهد.

Dose of factor 9 = desired rise level (%) of f9 body wt/kg 1.4

به عوض فکتور فوق بنابر قیمت بودن آن می توان از cryoprecipitate و fresh frozen plasma استفاده نمود.

- در واقعات هیموفیلیا شدید (کمتر از ۱ فیصد سویه فکتور در خون) می توان از فکتور برای ۲-۳ بار در هفته جهت خونریزی استفاده نمود.

وقایه

وقایه مرض توسط مشوره جنیتیک و تشخیص مرض در دوره قبل از تولد صورت می گیرد .[۳]

انذار

زمانیکه به حالت فزیکی ، روانی ، اجتماعی و تعلیمی طفل توجه شود ، انذار برای زندگی نارمل مفید می باشد .[۴]

Reference

1.Bagga A. , Paul.Vinod k seth Tulika .۲۰۱۳.Idiopathatic(Autommune thrombocytopemic purpura);In:Ghai Essential of Pediatrics. 8th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors Pvt.Ltd;PP 351-353.

2.Behrman, Kliegman ,Stanton etal.۲۰۱۶. Idiopathatic(Autommune thrombocytopemic purpura); In: Nelson Text Book of Pediatrics.۲۰th edi; Newyork An.Imprint elsevier.1600. Jhon F.Kenedy BIVD Ste ۱۸۰۰ philadelphia ,PA,1913-2899. PP 1714-1718.

3.Hay JR.William W,leven Myvon J,etal.۲۰۱۲. Idiopathatic(Autommune thrombocytopemic purpura); In:Current Diagnosis and treatment of Pediatric.۲۱st edi.Newyork:Mc-GrawHill Publisher;PP 925-927.

۵. Lokeshwar.MR, Shah Nitin,partasarathy etal. ۲۰۰۹. Idiopathatic(Autommune thrombocytopemic purpura);In: IAP Text book of pediatrics , ۴th edi :New Delhi; Ajanta off set and packing, Pvt Ltd;PP 833-837.

فصل سیزدهم

سرطان حاد لمفوبلاستیک خون

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)

مقدمه : لوکیمیا لمفوبلاستیک حاد ، یک مریضی نیوپلاستک است که در نتیجه تکثر غیر قابل کنترول حجرات لمفوسیت خام در مخ عظم بوجود می آید و بیشتر از ۲۵ فیصد از حجرات سفید خام (Blast Cells)توسط بذل در مخ عظم دریافت می گردد. در اثر تکثر این حجرات وظیفه مخ عظم مختل گردیده و نزد مریضان کم خونی، ترومبوسایتوپنی و گرانولوسایتوپنیا دیده می‌شود. حجرات خام داخل دوران گردیده و ارگان های مختلف را ماوف می سازد. ALL تقریبا ۷۵ فیصد واقعات لوکیمیا را تشکیل داده و بیشترین واقعات مرضی در سنین ۳-۵ سالگی دیده می‌شود. در ALL حجرات سفید خام از نظر ساختمان شباهت به حجرات پیشقدم ابتدایی یا lymphoid cells دارند.

اسباب

سبب اصلی مرض تا حال شناخته نه شده است، لاکن بعضی اوقات اسباب احتمالی آن مشخص شده است که عبارت اند از:

- تشعشعات
- دواهای cytotoxic:, Carboplatin procarbazine ,Cyclophosphamide
- ویروس ها: Human T-cell lymphatic Leukemia (HTLV-1, HTLV-2)، Infectious mononucleosis و Ebsteinbarr virus
- فکتورهای ارثی
- تشوشات کروموزومی مانند Fanconi anemia, Down Syndrome, AtaxiaTelengectasia و غیره.
- کاهش سیستم معافیت[۲-۳]

تصنیف

ALL به اشکال مختلف ذیل تصنیف گردیده اند:

۱ -مورفولوژی

مورفولوژی به اساس تصنیف FAB (French-American-British) ذیلاً صورت گرفته است.

L1: حجرات کوچک، متحدالشکل، دارای هستچه indistinct بوده و سایتوپلازم اندک دارند. انذار در این شکل مورفولوژیک خوبتر است.

L2: حجرات بزرگ، اندازه های شان متفاوت و دارای یک یا بیشتر هستچه (Nucleoli) بوده و سایتوپلازم فراوان دارند.

L3: حجرات بزرگ، اندازه های شان منظم با اشکال مدور و بیضوی بوده و یک هستچه متبارز موجود است. سایتوپلازم عمیقاً بزوفیلیک و حاوی واکیول ها می باشد.

۲ - Cell surface markers

به اساس انتی بادی که با انتی جن های سطحی حجرات تعامل می نمایند، ALL ذیلاً تصنیف می‌شود:

- T-Cell markers: CD2, CD3, CD5, CD7.
- CD10 Common marker: (Common ALL antigen or KALLA).
- B-Cell markers: CD19
- Myeloid marker: CD13, CD14, CD33, CD34.

۳- Cytoplasmic marker

یک علامه مهم سایتوپلازمیک عبارت از (terminal deoxy nucleotidlly transferase) است که در حالت نارمل در حجرات لمفویید و میلوئید دریافت نمی شوند.

۴-Cyto-genetics

در اکثر واقعات لوکیمیا، تشوشات در تعدادی از کروموزوم ها مانند Translocation یا In-version (معکوس) به ملاحظه می رسد. تقریباً ۱۵-۲۰ فیصد مریضان ALL دارای کروموزوم Philadelphia اند.[۱-۲-۳]

تظاهرات کلینیکی

اعراض و علایم کلینیکی ALL مربوط به مصابیت مخ عظم توسط حجرات leukemic و مصابیت خارج مخ عظم می باشد. اعراض معمولی شامل خثافت، خستگی، petechia, purpura و انتانات می باشد.

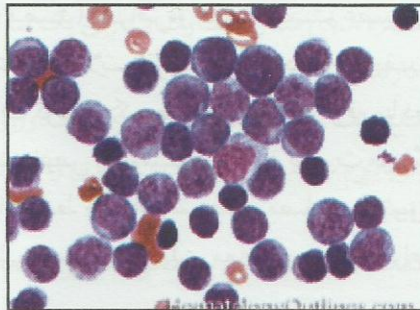
ضخامه طحال، کبد و lymphadenopathy نزد بیشتر از ۶۰ فیصد اطفال مصاب به لوکیمیا مشاهده می‌شود. درد عظمی و مفصلی از سبب مصابیت periost عظمی توسط حجرات لوکیمیک می باشد. تاکی پنی و یا تشوش تنفسی از سبب کم خونی که منتج به عدم کفایه قلبی می‌شود و یا موجودیت کتله در میدیاستینوم که سبب فشرده شدن شزن می گردد، بوجود می آید. بعضی اوقات کتله بزرگ میدیاستینوم سبب بوجود امدن سندروم Vena cava supe-rior همرای اذیمای وجه و Plethora، سردردی، احتقان منضمه و توسع اوعیه عنق می‌شود. یک تعداد مریضان (۲-۵ فیصد) اعراض و علایم سیستم عصبی را تبارز می دهند. بعضی ها بدون اعراض هستند و یکتعداد علایم افزایش فشار داخل قحف را نشان میدهد. نزد ۱ فیصد مریضان، خصیه ها مصاب گردیده که می تواند یک طرفه یا دو طرفه باشد. خصیه ماؤف متورم و بدون درد بوده و تشخیص آن توسط بیوپسی صورت می گیرد.

نواحی دیگری که نادراً توسط حجرات سرطانی مصاب می شوند شامل قلب، ریه ها، کلیه ها، تخمدان ها، جلد، چشم و سیستم معدی معایی بوده که اعراض و علایم مشخص خویش را دارا می باشند.[۲-۳]

تشخیص

تشخیص توسط منظره کلینیکی مرض، معاینه و شمارش حجرات خون محیطی، مورفولوژی حجرات، بذل مخ عظم و یا بیوپسی آن صورت می گیرد. در شروع مرض، باید بذل صورت گیرد، زیرا حجرات لوکیمیک توسط بیوپسی مخ عظم دریافت می گردند. با معاینه ابتدایی مریضان کم خون معلوم می شوند. مریضان Thrombocytopenia داشته، لاکن ۲۵ فیصد ایشان بیشتر از ۱۰۰۰۰۰فی ملی متر مکعب خون ترومبوسیت ها دارند. افزایش کریوات سفید خون در T-Cell ALL بیشتر دیده شده و می توانند hyper leukocytosis یعنی بالاتر از ۱۰۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب خون و ایزونوفیلیا دریافت گردد. در حدود ۲۰ فیصد مریضان کریوات سفید خون بیشتر از ۵۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب و ۵۰ فیصد ایشان کمتر از ۱۰۰۰۰ فی ملی متر مکعب دارند. توسط Immunophenotype سلسله حجروی pre-B، mature B cell و T-cell تفریق می شوند.

تشخیص لوکیمیا با موجودیت حجرات blast در خون محیطی صورت می گیرد، لاکن توسط معاینه مخ عظم تایید می گردد و بالاتر از ۲۵فیصد lympho blast در معاینه مخ عظم دریافت می گردد. رادیوگرافی صدر جهت دریافت کتله در منصف یا lymphadenopathy که سبب فشار بالای شزن می گردد، اجرا شود. مایع نخاع شوکی (CSF) از نظر حجرات لوکیمیک معاینه گردد. زمانی ماؤفیت سیستم عصبی توسط حجرات سرطانی تشخیص می گردد که تعداد حجرات خام (white blast cells) بیشتر از ۵ عدد در یک ملی لیتر بعد از centrifuge نمونه CSF دریافت گردد.[۳]



تصویر (۱۳-۱) Acute lymphoblastic leukemia

تشخیص تفریقی

- Aplastic anemia، در این مرض نزد طفل کم خونی، انتانات ، خونریزی و purpura موجود بوده و نزد طفل بزرگ شدن کبد ، ضخامه عقدات لمفاوی موجود نه می باشد. -Pan

cytopenia در خون محیطی به ملاحظه می رسد. مخ عظم hypo cellular همراه با کاهش تعداد blast cells مشاهده می گردد.

- Myelodysplasia or hypo-cellular leukemia
- Leukemoid reaction به مقابل انتان از قبیل توبرکلوز و سیاه سرفه.
- Idiopathic thrombocytopenic purpura
- Lymphoma، که در این حالت ضخامه عقدات لمفاوی موجود بوده و انتشاردر خون محیطی بوجود نمی آید. بیوپسی lymph node تشخیص کننده می باشد.
- انتانات موضعی مانند tonsilitis، ابسی دندان ها و sinusitis می تواند به ضخامه عقدات لمفاوی منجر شود.[۲-۳]

تداوی

تداوی ALL به چهار بخش تقسیم شده است:

Induction therapy

CNS prophylaxis

(Intensification (consolidation

(Maintenance therapy (continuation

حد اوسط تداوی بین دو الی دونیم سال است. کدام سودمندی در تداوی بالاتر از سه سال وجود ندارد.

تداوی تقویوی

ترانسفیوژن خون (Packed RBCs) برای کم خونی، تطبیق concentrated platelet برای thrombocytopenia و granulocytes concentrates برای neutropenia صورت می گیرد. انتی بیوتیک برای کنترول انتانات ضروری می باشد. Cotrimoxazol برای وقایه pneumo-cystis carini توصیه شود.

- Allopurinol به مقدار ۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به سه دوز کسری برای مدت ۱۰ روز بخاطر جلوگیری از nephropathy توسط uric acid از سبب لیز حجرات لوکیمیک در مرحله Induction therapy و قلوی ساختن ادرار توسط Sodium bicarbonate به مقدار ۱-۳ ملی ایکولانت فی کیلو گرام وزن بدن از طریق ورید توصیه گردند.
- تقویه غذایی و مایعات به مقدار ۳ لیتر فی متر مربع سطح بدن روزانه صورت گیرد.

- وقایه برای ملاریا صورت گیرد. حفظ الصحه جوف دهن مریض باید در نظر گرفته شود.
- تطبیق واکسین های دارای ویروس زنده مضاد استطباب بوده و از تماس و نزدیکی با مریضان مصاب chicken pox، سرخکان و غیره اجتناب شود.
- واکسین hepatitis B تطبیق شده و HIV نزد مریضان جستجو شود.
- تقویه روانی برای مریضان و فامیل های شان بخاطر تداوی دوامدار صورت گیرد.

تداوی وصفی(Specific treatment)

۱- Induction of remission (٤-۵هفته):

- Vincristin ۱.۵ ملی گرام فی متر مربع سطح بدن (اعظمی ۲ ملی گرام) از طریق وریدی هفته یک مراتبه برای چهار هفته.
- Dexamethasone از طریق فمی به مدت ۲۸ روز برای مریضان low risk.
- Prednisolone به مقدار ٤۰ ملی گرام فی متر مربع سطح بدن(اعظمی ٦۰ ملی گرام) از طریق فمی روزانه به مدت ۲۸ روز برای مریضان high risk.
- L-Asparaginaseبه مقدار ۱۰۰۰۰ یونت فی متر مربع سطح بدن روزانه از طریق وریدی هفته سه مراتبه مجموعاً ۹ دوز در مدت ۲۱ روزکه از روز سوم chromotherapy شروع می‌شود.
- دادن شعاع برای تومور نخاعی، کتله منصف و دیگر کتلات.
- برای واقعات مقاوم و شروع دوباره تداوی ابتدایی (re-induction) از daunorubicin به مقدار ۲۵ ملی گرام فی متر مربع سطح بدن هفته یک مرتبه (٤-٦ زرق) و یا از cytosine arabinoside به مقدار ۵۰ ملی گرام فی متر مربع سطح بدن روزانه از طریق وریدی برای چهار روز.

زمانی به مریضی remission گفته می‌شود که در خون محیطی blast cells دیده نشود و با بذل مخ عظم تعداد blast cells کمتر از ۵ فیصد

(blast cells 5% <) دریافت شود.

۲- وقایه سیستم عصبی: از methotrexate داخل نخاعی به مقدار ۱۲.۵ ملی گرام (برای مریضان high risk)هفته یک مرتبه، ٦ دوز در جریان induction و سپس هر ۸ هفته بعد برای ۲سال همراه با تداوی شعاعی قحفی یا از methotrexate داخل نخاعی به مقدار ۱۲.۵ ملی گرام در فاصله دو هفته مجموعاً سه زرق و یا از methotrexate داخل نخاعی همراه با cytar-abineو هایدروکورتیزون تطبیق می گردد.

۳- Consolidation treatment (۲-٤هفته): مجموعاً دوره تداوی این مرحله ۲-٤هفته می

باشد که بعد از Induction شروع شده و حجرات متباقی و مقاوم لوکیمیک را برطرف می سازد.

ادویه جاتی که در این مرحله استعمال می گردند عبارت اند از:

- L-Asparaginase به شکل زرق وریدی به مقدار ۶۰۰۰ یونت فی متر مربع سطح بدن یک روز بعد برای ۹ دوز.
- بعد از ۹ دوز L-Asparaginase از Cyclophosphamide از طریق وریدی به مقدار ۱۲۰۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن به شکل انفیوژن در فاصله دو هفته مجموعاً سه دوز استفاده می گردد.
- cytosine arabinoside زرق وریدی به مقدار ۱۰۰ ملی گرام فی متر مربع سطح بدن به شکل bolus دوازده ساعت بعد برای چهار روز متواتر در هر هفته دوره تداوی consolidation .

٤- Maintenance Therapy (تداوی تعقیبی ۲-۵ سال):

- 6-mercaptopurine به مقدار ۵۰ ملی گرام فی متر مربع روزانه از روز ۱۵ شروع از طریق دهن هر ۴ هفته بعد یک مرتبه برای ۳ بار مجموعاً ۱۲ هفته.
- Methotrexate به مقدار ۲۰ ملی گرام فی متر مربع سطح بدن از طریق دهن یا وریدی هفته یک مرتبه هر ۴ هفته بعد مجموعاً ۱۲ هفته همراه با reinforcement
- Vincristine به مقدار 1.5 ملی گرام فی متر مربع سطح بدن (اعظمی ۲ ملی گرام) از طریق وریدی هر ٤ هفته دوره تداوی maintenance .
- Prednisolone به مقدار ٤٠ ملی گرام فی متر مربع سطح بدن روزانه از طریق دهن برای ۷ روز هر ٦ هفته بعد دوره تداوی maintenance .

۱: Bone marrow relapse

- Transplant مخ عظم.
- Multiple drug re-induction، intensive chemotherapy، CNS irradiation.

۲: Local tissue relapse

- CNS: irradiation، intrathecal methotrexate همراه با re-induction chemotherapy.
- Testis: irradiation همراه re-induction chemotherapy.

۳: Bone marrow transplant

- نادراً بحیث تداوی ابتدائی توصیه می گردد زیرا اکثر مریضان ALL همراه chemotherapy به تنهائی بهبود می یابند.
- Transplant مخ عظم بعد از remission اولی Acute leukemia توصیه می گردد. [۲-۳-٤]

انذار Prognosis

بدون تداوی مرض در مدت چند هفته کشنده است. با تداوی مناسب بیشتر از ۵۰ فیصد مریضان remission دوامدار بیشتر از ۵ سال را کسب می کنند (می توان درمان شده در نظر گرفت).

فکتور هائ که انذار خراب را نشان می دهند:

سن کمتر از یک سال و بالاتر از ۱۰ سال، تعداد کریوات سفید خون بیشتر از ۱۰۰۰۰۰فی ملی متر مکعب باشد، مصابیت CNS یا خصیه، ضخامه کبد و طحال (بزرگتر از ۳ سانتی متر)، موجودیت کتله در میدیاستینوم که توسط رادیوگرافی دریافت می‌شود، موجودیت ادینوپاتی، جنس مذکر، مرض به شکل T-cell یا B-cell باشد، موجودیت کروموزوم Philadelphia، Remission در مدت ٤ هفته با تداوی بوجود نه آید، L2 یا L3 مورفولوژی و بلند بودن سویه LDH می باشند.

فکتور های که انذار خوب را نشان می دهند:

سن بین ۱ الی ۱۰ سال باشد، شمارش کریوات سفید خون کمتر از ۱۰۰۰۰۰فی ملی متر مکعب باشد، شخص مریض از جنس مونث باشد، عدم موجودیت کتله در منصف، عدم مصابیت CNS و خصیه، از نظر مورفولوژی L1 باشد، ادینوپاتی موجود نه باشد، عدم ضخامه کبد و طحال، (کمتر از ۳ سانتی متر)، Non T-cell،Non B-cell و جواب سریع به تداوی در مرحله inductionاند.

Reference

1.Akbar K. P.۲۰۱۳. Aplastic anemia .In:Basis of pediatrics.۸th edi.karachi Pakistan paramount Publishing Enterprise; PP ٤٤٩-٤٥٢

2.Bagga A., Paul.Vinod k seth Tulika .۲۰۱۳.Aplastic anemia;In:Ghai Essential of Pediatrics. ۸th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors Pvt.Ltd;PP345-349.

3.Hay JR.William W,leven Myvon J,etal.۲۰۱۲.Aplastic Anmia; In:Current Diagnosis and treatment of Pediatric.۲۱st edi.Newyork:McGrawHill Publisher;PP 898-899.

4. H.Freedam Melvin,Dror Vigal, Kliegman etal.۲۰۱٦.Aplastic Anemia; In: Nelson Text Book of Pediatrics.۲۰th edi; Newyork An.Imprint Elsevier.1600.Jhon F.Kenedy BIVD Ste ۱۸۰۰ philadelphia ,PA,19013-2899. PP 1690-1691.

٥.Shah Nitin, Lokeshwar.MR,Parasarathy etal. ۲۰۰۹.Aplastic Anemia;In: IAP Text book of pediatrics , ٤th edi :New Delhi; Ajanta off set and packing ,Ltd;824-826.

فصل چهاردهم

انتان طرق بولی

URINARY TRACT INFECTION (UTI)

مقدمه : انتان طرق بولی زمانی گفته می‌شود که در کلچر ادرار اضافه از 10^5 کالونی اورگانیزم در یک ملی لیتر ادرار دریافت گردد. انتانات طرق بولی یکی از عوامل تخریب نسج کلیوی را تشکیل می دهد. عوامل مختلفه مکروبی خصوصاً E.coli در حدود ۷۹-۹۰ فیصد عامل مرض را تشکیل می دهد. مرض بیشتر نزد طبقه اناث به ملاحظه می رسد.

اپیدیمولوژی

وقوعات : انتان طرق بولی در زمان طفولیت از سبب انومای های ولادی طرق بولی و (Vesicoureteric reflux(VUR بیشتر واقع شده و مرض نزد ۱.۳ فیصد دختران و ۱ فیصد پسران دیده می‌شود. در سال اول حیات نسبت وقوعات مرض نزد پسران و دختران ۴.۵-۲.۸.۱/۲ می باشد بالاتر از سن۱-۲ سالگی نسبت وقوعات آن نزد پسران و دختران ۱/۱۰است. در دوره نوزادی وقوعات مرض نزد پسران و دختران نسبت مصابیت مرض از طریق دوران خون بصورت

مساویانه سیر می کند ، اما با بزرگ شدن سن واقعات مرض نزد دختران بیشتر است . تقریباً ۲،۵ فیصد دختران در سن مکتب دارای UTIاند . انتان طرق بولی به دو قسمت توضع می گیرد . قسمت سفلی طرق بولی که شامل مثانه و احلیل و قسمت علوی طرق بولی شامل پرانشیم کلیوی می باشد که بنام Pyelonephritis یاد می گردد . انتان طرق بولی نزد پسران بیشتر از سبب انومالی های طرق بولی واقع می‌شود در حالیکه نزد دختران از سبب کوتاه بودن (احلیل)، انتانات طرق بولی سفلی بوجود می آید. طریق مصابیت کلیوی در دوره نوزادی از طریق دوران خون صورت می گیرد اما بعد از دوره نوزادی انتان، ابتدآ احلیل و بعدآ به مثانه داخل می‌شود .[۲]

انتانات طرق بولی یکی از عوامل تخریب نسج کلیوی را تشکیل می دهد .

اسباب میکروبی

E.Coli تقریباً ۷۵-۹۰ فیصد، سبب انتان طرق بولی رامی سازد که به تعقیب آن klebsiella ، proteus ، staphylococce aureus , enterococcus و هم چنان pseudomonas (که بعداز استعمال وسایل) سبب انتان طرق بولی را تشکیل می دهند .

Candida albicans نزد اطفال مصاب تشوش معافیتی و یا به تعقیب استفاده دوامدار انتی بیوتیک باعث انتان طرق بولی می‌شود. هم چنان adeno virus عامل cystitis را تشکیل می دهد .

فکتورهای مساعد کننده

جنس مونث (احلیل کوتاه) ، ذکور ختنه ناشده ، Toilet training ، تشوش در تبول ، قبضیت ، ابنارملتی اناتومیک (labial adhesion) ، Sexual activity(فعالیت جنسی نزد بزرگ سالان) ، مثانه neurogenic ، یوروپاتی انسدادی (سنگ های طرق بولی وغیره) ، تطبیق وسایل داخل احلیل ومثانه ، پاک ساختن مقعد از خلف به قدام نزد دختران ، پوشیدن زیر پوشی تنگ ، منتن شدن توسط pin worm و حاملگی (بزرگ سالان).[۲-۳]

پتوجنیزس

اکثر واقعات UTI از طریق صاعده بوجود می آید، طوریکه fecal flora خصوصاً باکتری coliformمواد غایطه، در ناحیه عجان ،colonize شده که از آن جا به احلیل بعدآ به مثانه و سپس به کلیه می رسد . نزد پسران ختنه نشده فلورا در تحت prepuce جاگرفته که از آن جا به داخل احلیل و اعضای فوقانی طرق بولی خود را می رساند . نزد نوزادان و شیرخواران بعضاً

انتـان کلیـوی از طریـق دوران خـون بوجـود می آیـد . هرگاه انتـان در مثانـه توضع کند بنـام cystitis یـاد می گـردد و هـرگاه در کلیـه توضع کنـد سـبب pyelonephritis می گـردد و در صـورت مصاب شـدن حویضه کلیـه بنـام pyelitis یـاد می گردد.

فکتورهای که سبب انکشاف UTI می شوند عبارتند از :

- قابلیت چسپنده گی انتان به سطح اپیتلیوم طرق بولی
- میزان موجودیت I g A سطح احلیل (کم بودن یا نبودن)
- عدم تخلیه مکمل مثانه و PH ادرار

اسـاس پتوجنیـزس UTI در یک قسـمت مربـوط به موجودیـت Fimbrae یا pili بالای سـطح باکتـری مـی باشـد ، دو تیـپ fimbrae وجـود دارنـد، typel و type2 . تیـپ ۱ سـبب چسـپیدن باکتـری بـه حجرات مـورد هدف گردیـده و توسـط D-mannose می تواند بلاک شـود. این شـکل fimbrae هـا بـه نـام mannose - sensitive نیـز یـاد می‌شـود کـه در بوجـود آوردن pyelone-phritis رول ندارنـد . تیـپ ۲ fimbrae توسـط mannose بـلاک یـا بـی اثـر نـه می‌شـود کـه بنام mannose - resistant یـاد می‌گـردد . آخـذه هـا یـا receptor هـای تیـپ ۲ یـک glycosphin-golipid اسـت کـه در سـطح غشـای حجـرات اپتیلیـل طـرق بولـی و حجرات سـرخ خـون موجود اسـت . oligosaccharide1-4 gal یـک receptor وصفـی برای fimbrae type2 مـی باشـد . ایـن fimbrae هـا توسـط enterocyte p.blood group اگلوتینی می‌شـود کـه بنام p.fimbrae یـاد می‌شـود . باکتـری هـای کـه دارای p.fimbrae اند سـبب pyelonephritis مـی گردنـد . ۷۶- ۹۴فیصـد باکتـری E Coli دارای p.fimbrae انـد . از نظـر پتالـوژی در cystitis مثانـه التهابـی و اذیمایـی بـوده و در نواحـی التهابـی آن خونریـزی مشـاهده می‌شـود . در واقعـات مزمـن جدارهـای داخلـی آن ضخیـم و بعضـاً فیبروتیـک می‌شـود کـه سـبب تغییر شـکل محل اتصـال مثانـه و حالب شـده کـه باعـث انتشـار التهاب از مثانـه به حالـب و حویضه های کلیه می‌شـود کـه در نتیجه عکس العمـل التهابـی pyelonephritis، سـبب تشـکل scar در نسـج پرانشـیم کلیوی می‌شـود . [۱-۲-۳]

اعراض و علایم کلینیکی

در صـورت pyelonephritis نـزد مریـض درد بطـن، درد ناحیـه flank یـا تخته پشـت ، تب ، دلبـدی ، اسـتفراغ و بعضـا اسـهالات موجـود انـد که می توانـد تمام این اعـراض یا یک تعـداد آن ها موجـود باشـد . تب ممکـن یگانه تظاهـر کلینیکی مرض باشـد.

نـوزادان اعـراض sepsis را ماننـد تـب ، اسـتفراغ ، اسـهال ، یرقـان ، سسـتی و بـی حالـی ،کـم خـوردن و یـا نخوردن شـیر می داشـته باشـند . شـیر خـواران بزرگ سـال ، تـب نامعلوم ، کثـرت تبول و گاهـی اختـلاج را نشـان مـی دهند . پیلونفریـت نزد اطفال کمتـر از ۲۴ ماه یک عامـل مهم انتانات

باکتریایی شدید بدون محراق می باشد . اطفال قبل از سن مکتب دارای درد بطن، استفراغ، enuresis ، تب و ادرار شدیدآ متعفن اند، همچنان کثرت تبول و سوزش ادرار نزد مریضان ممکن موجود باشد. در پیلونفرایت نسج کلیوی تخریب گردیده که در نتیجه باعث pyelone-phritis scaring می‌شود . acute lobar nephritic nephroma، acut lobar nephroma که یک کتله کلیوی بدون تمیع (شروع آبسی کلیوی میباشد)، اعراض آن مانند پیلونفریت است و توسط معاینه آلتراسوند تشخیص می گردد. ابسی کلیوی به تعقیب انتان پیلونفرایت و یا از سبب باکتریمی به شکل ابتدایی توسط staphylococcus aureus بوجود می آید.

Xanthogranulomatosis pyelonephritis یک شکل نادر انتان کلیوی است که از سبب التهاب گرانولوماتوس توسط حجرات giant cell و histocyte ها بوجود می آید که از نظر کلینیکی مانند آبسی کلیوی و یا انتان حاد و مزمن می باشد .[۳]

Cystitis : عبارت از التهاب مثانه می باشد که متصف با سوزش ادرار، تبول درد ناک، کثرت تبول ، urgency، درد ناحیه فوق عانه ، Incontinence (عدم نگهداشت ادرار) و ادرار بد بو می باشد . cystitis باعث تب و تخریب پرانشیم کلیوی نه می‌شود. ادرار بد بو، تنها وصفی برای UTI نبوده بلکه می تواند از اسباب دیگر نیز بوجود آید .

Acute hemorrhagic cystitis اکثرآ توسط انتان E.coli بوجود می آید، همچنان adeno virus type11 and12 عامل آن دانسته شده است . cystitis از سبب adeno virus معمولا نزد بچه ها به ملاحظه می رسد ، hematuria برای چهار روز دوام نموده و بنفسه شفایاب می‌شود.

Eosinophylic cystitis : این یک شکل نادر التهاب مثانه نزد اطفال می باشد که در اثر عکس العمل الرژیک بوجود می آید .

اعراض و علایم کلینیکی شامل hematuria، توسع حالب همراه با hydronephrosis و نقیصه در پر شدن مثانه از سبب کتلات التهابی که از ارتشاح ایزونوفیل ها ترکیب شده است، می باشد. بیوپسی مثانه جهت تشخیص و رد نمودن پروسه نیوپلاستیک باید اجرا شود.

Interstitial cystitis : که بیشتر نزد دختران جوان واقع می‌شود. علت مرض idiopath-ic می باشد. مریض دارای اعراض، مانند کثرت تبول، سوزش ادرار و urgency می باشد. تشخیص ذریعه معاینه cystoscopic صورت می گیرد که در آن قرحات مثانه همراه با توسع آن دریافت می‌شود .

Bacteriuria بدون عرض : باکتری یوریای بدون عرض زمانی گفته می‌شود که نزد مریض کلچر مثبت ادرار دریافت گردد اما مریض بدون اعراض و علایم کلینیکی ، انتان باشد. وقوعات آن کمتر از ۱فیصد نزد دختران قبل از سن مکتب می باشد.

با ازدیاد سن وقوعات آن کاهش می یابد. این یک حالت سلیم بوده و بدون متضرر شدن

کلیه سیر می کند. اما نزد خانمهای حامله می تواند پرابلم کلیوی ایجاد کند. هرگاه خانم های حامله دارای باکتری یوریای بدون عرض، تداوی نشوند بطرف UTI عرضی سیر می کنند. بعضی دختران اشتباهاً بدون عرض تشخیص می شوند، در حالیکه آنها روزانه و یا از طرف شب incontinence یا ناراحتی ناحیه عجان می داشته باشند.

در ابنارملتی های اناتومیک سیستم بولی اطفال احساس ناراحتی، گریه ، dribbling ، با فشار خرج کردن ادرار ، stream ضعیف یا ابنارمل و مثانه قابل جس دارند که بندش سیستم بولی را نشان می دهد .

مریضان دارای تب بلندتر از ۳۹ درجه سانتی گرید، توکسیستی سیستمیک ، استفراغ دوامدار، ضیاع آب بدن ، درد ناحیه flank یا افزایش سویه creatinine خون ، UTIاختلاطی را نشان می دهد .

مریضان دارای تب پایین ، سوزش ادرار ، کثرت تبول و عدم موجودیت علایم کلینیکی UTI اختلاطی ، یک UTI ساده را نشان می دهد . اکثر مریضان مصاب UTI بدون عرض می باشند.[۱-۲-۳]

اختلاطات

افزایش فشار خون ، Scaring کلیوی ، Vesicoureteral reflux (VUR) شدید و عدم کفایه مزمن کلیه می باشند.[۳]

تشخیص

انتان طرق بولی به اساس اعراض و علایم کلینیکی یا ذریعه یافته های لابراتواری ادرار یا هر دوی آن تشخیص می گردد . کلچر ادرار برای تایید UTIو تداوی مناسب ضروری می باشد. Pyuriaزمانی گفته می‌شود که هرگاه به تعداد بالاتر از ۱۰ لوکوسیت در یک ملی لیتر ادرار تازه سنتریفوژ نشده و یا به تعداد بالاتر از ۵ لوکوسیت در یک ملی لیتر ادرار centrifuge شده در ساحه (high power field (hpf میکروسکوپ دریافت گردد، نشان دهنده انتان طرق بولی بوده و بیشتر تایید کننده UTI می باشد، لاکن انتان می تواند بدون pyuria باشد و معکوساً pyuria می تواند بدون انتان باشد. WBC در ادرار می تواند در حالات تب دار ، ضیاع آب بدن ، نفریت حاد و منتن شدن ادرار موجود باشد (موجودیت لوکوسیت در ادرار و کلچر منفی) .

Sterile pyuria یا عدم موجودیت pus در ادرار در ۵۰ فیصد واقعات UTI مانند مریضان

قسماً تداوی شده UTI ، انتانات ویروسی ، توبرکلوز کلیوی ، ابسی کلیوی ، UTIدر موجودیت بندش طرق بولی ، التهاب احلیل از سبب انتان در اثر تماس جنسی، التهاب مجاور حالب و مثانه مانند اپندسیت ، و نفریت بین الحلالی (ایزونوفیلی) می تواند، موجود باشد .

Pyuria همراه با cast کریوات سفید خون موجودیت انتان را نشان میدهد .همچنان cast حجرات سفید خون در ادرار مصابیت کلیوی را معرفی می دارد .

هرگاه طفل غیر عرضی باشد ، و نتیجه urinalysis نارمل باشد، موجودیت UTIغیر احتمالی است و هرگاه طفل دارای عرض باشد امکان موجودیت UTI می رود اگر چه نتیجه urinalysis منفی هم باشد. پوشانیدن و محفوظ ساختن فوری سمپل ادرار مهم بوده زیرا اگر ادرار به درجه حرارت اطاق بیشتر از ۶۰دقیقه گذاشته شود باعث روییدن بیشتر minor con-taminantها گردیده که UTIرا معرفی می دارد در حالیکه ادرار منتن نه می باشد. بهترین محل نگهداشت ادرار الی زمان کلچر، یخچال است . هرگاه کلچر ادرار بالاتر از ۱۰۰۰۰۰ فی ملی لیتر کالونی از یک پتوجن واحد و یا بیشتر از ۱۰۰۰۰ کالونی را در یک ملی لیتر ادرار نزد طفل عرضی نشان دهد، طفل مصاب UTIمی باشد. در سمپل ادرار که در خریطه bag)) اخذ می گردد ، هرگاه نتیجه urinalysis مثبت ، طفل اعراض داشته باشد و در کلچر ادرار بالاتر از ۱۰۰۰۰۰ کالونی در یک ملی لیتر ادرار از یک پتوجن واحد روییده شود گفته می‌شود که طفل مصاب UTI است ، حتی هرگاه یکی از این criteria هم موجود نه باشد ، بناً جهت تایید UTI ، نمونه گیری ادرار توسط catheterization صورت گیرد . گرفتن نمونه ادرار نزد نوزادان و اطفال کمتر از دوسال توسط بذل مثانه و یاکتیتر صورت می گیرد . نزد اطفال بزرگ سال اولاً ناحیه احلیل پاک گردیده و بعداً یک مقدار ادرار از قسمت وسطی آن تحت شرایط معقم گرفته می‌شود. هرگاه نمونه ادرار صبحانه جهت معاینه گرفته نه شده باشد یا طفل تحت تداوی انتی بیوتیک قرار داشته باشد و یا ادرار گرفته شده توسط antiseptic های پاک کننده ساحه احلیل به تماس آمده باشد. غلطاً تعداد کم کالونی می روید . هرگاه به تعداد 10^4-10^5 کالونی نزد طفل که pyuria داشته باشد، یا تحت تداوی انتی بیوتیک باشد ویا نمونه ادرار توسط کتیترازیشن اخذ شده باشد، نشان دهنده مهم bacter uria می باشد . هرگاه تعداد کالونی کمتر از 10^4فی ملی لیتر ادرار به ملاحظه رسد ، منتن شدن ادرار را توسط فلورای جلد ، خصوصاً نزد دختران و پسران ختنه ناشده نشان می دهد . باکتری یوری غیر عرضی نزد ۰.۵-۱ فیصد اطفال توسط کلچر ادرار در یافت گردیده است و این نشان دهنده کلونایزیشن باکتری غیر پتوژن طرق بولی می باشد. هرگاه این اطفال تداوی شوند . امکان رفتن به طرف UTI بخاطر ازبین بردن فلورای نارمل غیر پتوجینیک می باشد. کلچر ادرار نزد اطفال غیر عرضی عموماً توصیه نمی‌شود .

تکرار کلچر ادرار بعد از ۴۸ ساعت از شروع تداوی در صورتیکه اعراض درین مدت ازبین

نـرود توصیـه گـردد. کلچـر تعقیبـی ادرار ۷۲ سـاعت بعـد از تکمیل شـدن تـداوی انجام شـود. نزد مریضـان انتـان کلیـوی ،لوکوسـیتوزس ، نتروفیلیا و بلندرفتن سـرعت ترسـب کریوات سـرخ خون(ESR) و افزایـش C-Reactive protein مثبـت معمـول مـی باشـد. در صـورت ابسـی کلیـوی، کریـوات سـفید خـون بالاتـر از ۲۰۰۰۰-۲۵۰۰۰ فـی ملـی متـر مکعـب خـون افزایـش مـی یابد. خطـر sepsis نـزد اطفـال مصـاب pyelonephritis خصوصـاً نـزد شیرخواران موجـود اسـت . دریافـت nitrite در ادرار توسـط dipstick مربـوط بـه اورگانیـزم هـای معایبـی مـی باشـد، کـه در کلچـر ادرار در یافـت مـی گردنـد . ۷۰ فیصـد اطفال مصـاب UTI تسـت منفـی nitrite دارند زیرا اطفـال مثانـه خـود را زود و زیـاد تخلیـه مـی نماینـد، و بخاطـر تبدیـل شـدن nitrate بلـع شـده به nitrite در مثانـه توسـط باکتـری چندیـن سـاعت وقـت ضـرورت اسـت. sensitivity ایـن تسـت در ادرار صبحانـه بالاتـر مـی باشـد .leukocyte esterase test بـا pyuria وابسـته اسـت، لاکـن false-positive در ایـن تسـت موجـود اسـت. تسـت وظایـف کلیـوی در جریـان UTI بـا انـدازه نمـودن BUN و Serum creatinine در سیروم مریضـان بایـد انجـام شـود. [۳-۴]

میتودهای جمع آوری ادرار

۱-گرفتـن نمونه وسـطی ادرار با شـرایط معقم (پاک سـاختن ناحیـه احلیل و عجـان) ذریعه انتی سـپتیک ۸۵ فیصد قابل اعتماد اسـت .

۲- جمـع آوری ادرار توسـط یـک bag معقـم بعـد از پـاک سـازی ناحیـه بولـی تناسـلی توسـط انتی سـپتیک .

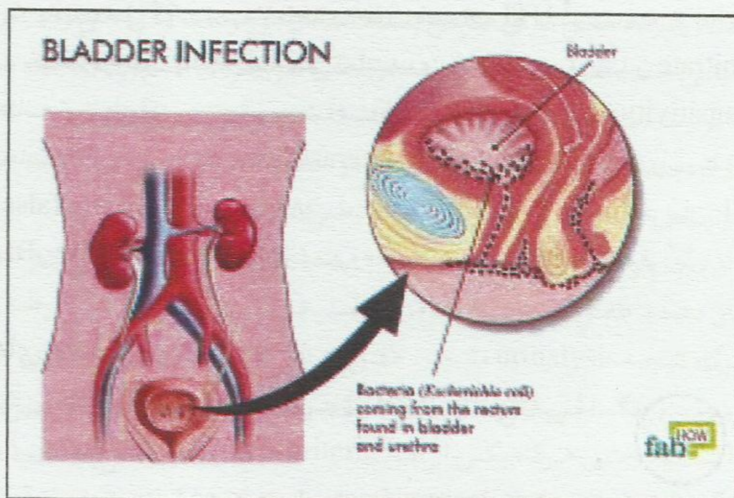
۳- Catheterization و بـذل مثانـه از قسـمت supra-pubic نـزد نوزادان و اطفال شـیرخوار کمتـر از سـن ۲ سـال که طریقـه های بسـیار وصفی برای گرفتـن نمونه ادرار می باشـد، امـا با بعضی خطـرات و ناراحتی همراه می باشـد.

معاینات تصویری(Imaging)

- Ultrasonography بـرای دریافـت تضیـق ، بنـدش ، انومالـی ها و سـنگ های طـرق بولی و معلـوم نمـودن نمـوی نارمل کلیـه منظماً انجام شـود.
- توسـط(micturating cysto urethro graphy (mcu، موجودیـت vesico uretera lre-flux و درجـه آن وهـم چنـان معلومـات راجـع بـه اناتومی حالـب و مثانه را مـی دهد .
- scaring کلیوی توسـط معاینـه technetium cabeled DMSA معلوم میشـود . موجودیت photopenia تشـخیص pyelonephritis را تقویـت مـی بخشـد . و برای دریافـت scaring کلیه

نیز استفاده می‌شود .

- CT Scan برای ارزیابی قسمت علوی طرق بولی استفاده می‌گردد زیرا برای نشان دادن scaring کلیه موثر می باشد. تمام اطفال کمتر از یکسال ضرورت به ارزیابی توسط ultra-sonography ، MCU ، DMSA Scan دارند، زیراکه آنها مواجه به خطر بلند تکرر UTI و scaring کلیه اند . کشف مقدم درجه بلند VUR و یوروپاتی انسدادی، ایجاب مداخله را بخاطر جلوگیری از پیشرفت تخریب کلیوی می نماید.[۲-۳-۴]



تصویر (۱۴-۱)

تداوی

زمانیکه از نظر کلینیک به UTI شک شود و توسط معاینه میکروسکوپ ادرار تایید گردد، نمونه ادرار به کلچر فرستاده شود وتداوی بدون تاخیر و انتظار به نتیجه کلچر شروع گردد. تداوی به اساس ارزیابی کلینیکی ، شدت UTI و سن مریض صورت می گیرد. اطفال نوزاد و شیر خواران کمتر از ۳ ماهه و UTI اختلاطی از طریق parenteral تداوی گردند زیرا اکثراً اطفال نوزاد و شیرخواران با sepsis (urosepsis) همراه می باشند . مریضانیکه دارای تب بلند ، toxicity سیستمیک ودرد ناحیه flank داشته باشند مانند اطفال نوزاد و شیرخواران کمتر از ۳ ماهه از طریق parenteral (خارج فمی) انتی بیوتیک اخذ بدارند. در تداوی حالات فوق انتی بیوتیک های مانند ampicillin و gentamycin برای مدت ۱۰-۱۴روز تطبیق گردد. هم چنان به عوض آن می توان از cefotaxime به مقدار ۱۰۰-۱۵۰ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن به ۲-۳ دوز کسری از طریق وریدی و یا از ceftriaxone به مقدار ۷۵-۱۰۰ملی گرام فی کیلو

گرام وزن بدن به ۱-۲ دوز از طریق ورید استفاده نمود . همچنان از amikacin به مقدار ۱۰-۱۵ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن به دوز واحد موثر می باشد . انتی بیوتیک می تواند بعد از نتیجه کلچر عوض شود. زمانیکه وضعیت مریض بهتر و اعراض و علایم کلینیکی مرض بعد از ۴۸-۷۲ساعت ازبین رود انتی بیوتیک از طریق فمی استفاده گردد. اطفال بزرگتر و دارای UTI ساده از انتی بیوتیک برای مدت ۷-۱۰روز از طریق فمی استفاده نماید. مریضان بالغ دارای cystitis انتی بیوتیک را برای کوتاه مدت (۷۲ ساعت) اخذ نمایند.

همچنان در تداوی UTIاز یکتعداد انتی بیوتیک های دیگر می توان استفاده نمود مانند: amoxicilline به مقدار ۲۰-۵۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به سه دوز کسری. coamoxiclaveبه مقدار ۲۰-۴۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به سه دوز کسری، trimethoprim به مقدار۸ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به دو دوز کسری، nalidixic acid به مقدار ۵۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به چار دوز کسری Nitro furantoin به مقدار ۳-۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به دو دوز کسری، cefixime به مقدار ۱۰-۲۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به دوز واحد و ciprofloxacine به مقدار ۱۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن به دو دوز کسری. اطفال غیر عرضی ضرورت به تداوی ندارند.

با تداوی مناسب، تب و toxicity کاهش یافته و کلچر ادرار در مدت ۲۴-۳۶ساعت معقم می‌شود. در صورتیکه اعراض در جریان ۷۲ ساعت بعد از شروع تداوی از بین نرود کلچر ادرار تکرار شود. در صورتیکه اعراض دوباره پیدا شودUTI متکرر نامیده می‌شود. مریضان مصاب به UTI باید مایعات زیاد اخذ بدارند و به دفعات زیاد ادرار خویش را تخلیه نمایند. تب مریضان توسط دواهای ضد تب مانند paracetamol، ibubrofen وغیره کنترول گردد .[۲-۳-۴]

وقایه UTI

Chemoprophylaxis : توصیه انتی بیوتیک بصورت وقایوی نزد شیر خواران جوان تا بهتر شدن imaging توصیه می‌شود. توصیه دوامدار انتی بیوتیک نزد مریضان VUR یا آن های که UTI تب دار ۳ مرتبه و یا بیشتر از آن در یک سال نزد شان واقع شود حتی اگر طرق بولی نارمل هم باشد ، همچنان UTIمتکرر نزد ، اطفال دارای بندش طرق بولی و مثانه نوروجنیک صورت گیرد. پسران ختنه شوند و از قبضیت شان جلوگیری بعمل آید. ادویه جاتیکه برای وقایه UTI استفاده می گردند عبارت اند از cotrimoxazole به مقدار ۱-۲ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه و یا nitro furantoin روزانه ۱-۲ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن به دوز واحد و در وقت خواب توصیه می‌شود . مدت دوام شیمو پروفیلکسی برای مدت ٦ ماه الی ۲ سال

نظر به موجودیت انومالی های مترافقه و تکرر UTI می باشد.[۳]

تعقیب(follow up)

۱. معاینه ادرار یک هفته بعد از توقف تداوی

۲. نزد تمام مریضان UTI جهت تشخیص UTI متکرر، کلچر ادرار هر ۱-۲ ماه بعد برای مدت یکسال تازمانیکه عاری از انتان گردند صورت گیرد.[۲]

انذار prognosis

انذارUTI که از سبب التهاب مثانه و احلیل باشد خوب است. زمانیکه انتان به کلیه ها رسید، انذار قابل نگرانی می باشد بنآ هر کوشش جهت تشخیص و تداوی UTI، و جهت وقایه از تکررUTI صورت گیرد.[۳-۴]

گلومیرولو نفریت حاد Acute glomerulonephritis

تعریف : گلومیرولونفریت حاد متصف به هیمچوریا، اولیگویوریا، اذیما و افزایش فشار خون می باشد. شدت کلینیکی مرض نظر به مصابیت هستولوژیک، احتباس آب و نمک و فلتریشن گلومیرولی تفاوت می کند. حالت خفیف مرض از نظر پوشیده می ماند، در حالیکه در حالت شدید مرض anuria ، hypertensive encephalopathy و عدم کفایه قلبی به ملاحظه می رسد.[۱]

اسباب

Postinfectious : ستریپتوکوک ،ستافیلوکوک ، پنوموکوک ، مننگوکوک ، salmonella ، p. falciparum ، toxoplasma ، Cytomegalovirus, hepatitis B virus ، parvo virus ، coxsackie virus، Epstein barr virus وغیره

Systemic vasculitis: Henoch shonlien purpura، Microscopic poly arteritis و wegner granulomatosis.

متفرقه: membranoproliferative، IgA Nephropathy، hereditary nephropathy و systemic lupus erythematosus.

از اینکه بیشترین عامل گلومیرولونفریت حاد را انتان ستروپتوکوکل تشکیل می دهد، بنآ ذیلا توضیح می گردد.[۱-۲]

Post streptococcal Glomerulonephritis

این شکل گلومیرولونفریت یک تشوش معمول می باشد . strain های محدود سترپتوکوکسی مانند تیپ های ٤و ۱۲ که سبب فرنجیت و تایپ٤٩ که سبب پیودرمی می گردد، نفرو جینیک اند . انتان در بلعوم و یا جلد ۱ الی ٤ هفته قبل موجود می باشد. مرض نزد اطفال دوره مکتب و خصوصاً بچه ها بیشتر معمول بوده و نزد اطفال کمتر از سه سال غیر معمول می باشد .[۱-۲-۳]

پتالوژی

توسط مکروسکوپ عادی گلومیرول ها بزرگ، ischemic و loop اوعیه شعریه باریک می شوند. در حجرات mesangial افزایش بعمل آمده و ارتشاح حجرات نوتروفیل مشاهده می‌شود. توسط immunofluorescence جابجا شدن IgG و complement c_3 به امتداد دیوار شعریوی دیده می‌شود . الکترون میکروسکوپ جابجا شدن را در subepithelial غشای قاعدوی گلومیرول نشان می دهد.[۲-۳]

منظره کلینیکی

مرض به شکل sub clinic نسبت به شکل متبارز آن خصوصاً در زمان اپیدیمی تظاهر می نماید. مریضان پروتین یوریا خفیف و هیمچوریا میکروسکوپیک می داشته باشند . شروع مریضی سریع بوده و مریضان اذیمای اجفان، پندیده گی پاها داشته ، ادرار رنگ cola را به خود اختیار کرده، هیمچوریا برای مدت کوتاه و ممکن برای چند ساعت دوام کند و بیشتر از ۱-۲هفته دوام نمی کند. درجه olig uria مربوط به شدت مرض بوده و anuria غیر معمول می باشد.

افزایش فشار خون در بیشتر از نیم مریضان بوجود آمده که با از بین رفتن اذیما معدوم می‌شود. علایم کلینیکی غیر وصفی شامل اختلاج، عدم کفایه بطین چپ و اذیمای ریوی از سبب فرط فشار خون خبیث و افزایش حجم دوران خون ، متضرر شدن حاد کلیه و نفروتیک سندروم می باشند.[۲]

معاینات لابراتواری

در معاینه ادرار ۱-۲⁺ پروتین همراه با حجرات سرخ خون و granular cast دریافت می گردد. موجودیت حجرات سفید خون، التهاب گلومیرول را معرفی می دارد و به UTIفکر نه شود.

در معاینه خون، کم خونی normocyticدیده شده و ESR بلند میرود. افزایش سویه Urea

و creatinine متضرر شدن کلیه را منعکس می سازد . hyponatremia و hyperkalemia با ادامه oligourea واقع می‌شود . با رادیوگرافی صدر اوعیه ریوی برجسته به ملاحظه رسیده که hypervolemia را نشان می دهد. با معاینه سیرولوژیک شواهد انتان سترپتوکوسیک نزد اکثر مریضان مصاب pharyngitis موجود می باشد، اگرچه تداوی با انتی بیوتیک این عکس العمل را ممکن بپوشاند . تیتر ASO نزد ۸۰ فیصد مریضان افزایش می یابد، anti-D Nase Bدر واقعات انتان جلدی سترپتوکوکسی افزایش می یابد و تیتر آن در مدت ٤-٦هفته کاهش می یابد.سویه C_3 پائین آمده و در مدت ۸-۱۲هفته نارمل می‌گردد. دوامدار شدن سویه پائین C_3 اسباب دیگر گلومیرولونفریت را نشان می دهد .[۲-۳]

تداوی

مریضان دارای اولیگویوریا خفیف و فشار خون نارمل می تواند در خانه تداوی شوند. در اخذ مواد غذایی و فشار خون مریض دقت جدی بعمل آید. تداوی با انتی بیوتیک در کاهش مدت دوام گلومیرولونفریت رول نداشته اما در موجودیت شواهد انتان فرنجیت سترپتوکوکسی و جلدی می تواند استفاده شود .[۳]

رژیم غذایی : اخذ سودیم ، پتاشیم و مایعات تا زمانیکه سویه urea کاهش پیدا نماید و ادرار افزایش یابد، باید محدود شود .اخذ مایعات زیاد یک اختلاط خطیر بوده و باعث افزایش مایع داخل دوران گردیده که سبب افزایش فشار خون و باعث عدم کفایه بطین چپ می گردد . مریض با azotemia نیاز به ، اندازه نمودن دقیق مقدار ادرار ، وزن نمودن روزانه مریض و محدود نمودن اخذ مایعات دارد . یعنی مقدار مایعات که باید اخذ شود به اندازه مقدار ادرار ۲٤ساعته و insensible loss برابر باشد.

دیوریتیک ها : در حالت اذیمای متوسط از frusemide به مقدار ۱-۳ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن استفاده گردد . اذیما با نارمل شدن وظیفه کلیه ها، برطرف می‌شود .در صورت اذیمای ریوی از frusemide به مقدار ۲-٤ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق وریدی توصیه شود .

Hypertension : فشار خون خفیف توسط محدود شدن اخذ نمک و مایعات کنترول گردد. دواهای موثر ضد فشار خون شامل amlodepine ، nifedepine و دیوریتیک می باشد . دوا های ضد فشار مانند β- blocker ها و ACE-inhibitorها سبب خطر افزایش پوتاسیم خون (hyperkalemia) می گردند. مریضان دارای فشار خون بلند عاجلاً توسط nitroprus-side وریدی یا labetalol تداوی شوند .

عدم کفایه بطین چپ : hypertension توسط تطبیق وریدی frusemide که سبب تامین

دیوریـز می گـردد، کنتـرول گردد که سـبب بهبـودی عدم کفایـه قلب می شـود. هـرگاه دیوریز بوجود نیاید، dialysis انجام شـود . تقویه سیسـتم تنفسـی توسـط Positive end- expiratory pressure ممکن ضرورت شـود .

اولیگویوریـا دوامـدار: تـداوی دوامـدارماننـد فـوق صـورت گیـرد و تا وقتـی ادامه داده شـود که سـویه یـوری خـون و الکترولیـت هـا نارمـل گـردد .دیالیـزس نزد اطفـال مصـاب عدم کفایه شـدید کلیـه ، اولیگـویـوری دوامـدار ، fluid overload و تشـوش الکترولیـت هـای تهدیـد کننـده حیات صـورت گیـرد. از بوقـوع رسـیدن انتانـات ثانـوی جلوگیری بعمـل آید .[۳]

انذار

گلومیرولونفریـت حـاد post streptococcal، نـزد اطفال انذار بسـیار خـوب دارد . از بین رفتن اعـراض بـا معدوم شـدن اذیمـا و کاهش هایپرتنشـن در هفته اول مریضی شـروع می گـردد . gross hematuria و proteinuria در مـدت ۲ هفتـه از بیـن می رود، اگرچـه microscopic hematuria و proteinuria خفیـف بـرای چندیـن مـاه ممکـن دوام نماید. هایپرتنشـن در جریـان ۲-۳هفته کاهـش مـی یابـد لاکن مـی تواند برای چندیـن هفتـه دوام کند . مریضـان مصـاب گلومیرولونفریت بـدون انتـان سـترپتوکوکل انذار متفـاوت و غیر قابـل پیش بینـی دارد .این واقعات برای چندین سـال از نظـر urinalysis و افزایـش فشـار خـون تحت تعقیب قـرار گیرند.[۲-۳-۴]

reference

1. A.khan parves.2013.unrinary tract infection and Glomerulonephritis; In:Basis of pediatrics.٨th edi.karachi Pakistan paramount Publishing Enterprise; PP 382-385,561-565.

2.Bagga A. , Gupta puish,Sina Adity, etal .٢٠١٣.unrinary tract infection and Glomerulonephritis; In:Ghai Essential of Pediatrics. ٨th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors ;PP 483-486.

٣.Elder.Jacks,Behrman,St.Santon, etal.٢٠١٦.unrinary tract infection and Glomerulonephritis; In: Nelson Text Book of Pediatrics.٢٠th edi; Newyork An.Imprint Elsevier.1600. Jhon F.Kenedy BIVD Ste ١٨٠٠ philadelphia ,PA,1913-2899. PP 1783-1785.

٤.Vijay Kumar.M,Sirvastava RN,. ٢٠٠٩.unrinary tract infection and Glomerulonephritis;In: IAP Text book of pediatrics , ٤th edi :New Delhi; Ajanta off set and packing ,pp;750-753.

فصل پانزدهم

نفروتیک سندروم

Nephrotic syndrome

مقدمه : نفروتیک سندروم ازجمله تظاهرات امراض گلومیرولی بوده که متصف با پروتین یوری کتلوی در ادرار (زیادتر از ۱گرام فی متر مربع سطح بدن در ۲٤ ساعت) ، کاهش البومین خون (کمتر از ۵. ۲ گرام فی دیسی لیتر) ، افزایش چربی خون (کولسترول زیاد تر از ۲۰۰ملی گرام فی دیسی لیتر) و اذیما همراه می باشد. در عین حال نادراً با هماچوریا و فرط فشار خون نیز همراه بوده می تواند. تشوشات دیگر کلیوی نیز می تواند با مرض یکجا موجود باشد.

اپیدیمولوژی

نفروتیک سندروم ۱/۱۰۰۰۰۰-۳ طفل زیر۱٦ سال را سالانه مصاب می نماید. نفروتیک سندروم درصورتیکه تداوی نه گردد با خطر بلند مرگ و میر به خصوص توسط انتانات همراه است. خوشبختانه ۸۰ فیصد مریضان مصاب نفروتیک سندروم با تداوی توسط ستیرویید بهبودی کسب می نمایند واستفاده از کورتیکوستیرویید ها ، تداوی ستندرد نفروتیک سندروم

مـی باشـد. مـرض در سـنین کمتـر از ۵ سـالگی بـه کثـرت دیده شـده و نزد اطفال شـیر خـوار کم و نـادر مـی باشـد . و در اطفـال ۱۵ مرتبـه بیشـتر از کاهـلان واقع می‌شـود. [۲]

اسباب

اسباب مرض تا به حال بدرستی معلوم و روشن نیست با آنهم به ۳ گروپ تقسیم می شوند:

1- **نفروتیـک سـندروم ولادی :** در ۳ مـاه اول حیـات دیـده شـده ، بعضـاً منشـا ء ارثـی از نـوع مخفـی داشـته ، سـیر آن وخیـم بـوده و از سـبب اختلاطـات آن مخصوصـاً عـدم کفایـه کلیـه و هماچوریـا وفیـات بلنـد دارد. امـراض مترافقـه آن شـامل پریمچوریتـی، جـدا شـدن سـوچرهای قحفـی، انتانـات مکـرر، عـدم کفایـه کلیـه و سـندروم زجـرت تنفسـی حـاد مـی باشـد .

ایـن مرض بـا کورتیکوسـتیروئید و ادویه انحطـاط دهنده معافیت جـواب نداده وانـذار آن خراب اسـت . تطبیـق indomethacin و ACEIتنهـا اعـراض آن را کاهش می دهـد. نفروکتومی دوطرفه و پیونـد کلیه باید صـورت گیرد .

نفروتیک سندروم ولادی به ۳ گروپ تقسیم می‌شود :

۱- Finnish type congenital NS (در نژاد اسکاندیناوی)

۲- Congenital infection (مترافق با انتان ولادی)

۳- Diffuse mesangial sclerosis (تشوش در کروموزوم۱۹)

تشـخیص آن بـا افزایـش سـویه alpha fetoprotein حیـات داخل رحمی وپلاسـنتای بزرگ در التراسـوند صورت مـی گیرد .

۲- **نفروتیـک سـندروم ابتدایی یـا ایدیوپتیک** : این شـکل مرض ۹۰فیصد واقعات را تشـکیل داده کـه ۸۵ فیصـد آن minimal change disease، ۵ فیصـد آن mesangial proliferation و ۱۰فیصـد آن focal segmental glomerulo scleorosis (FSG) مـی باشـد .

۳- **نفروتیـک سـندروم ثانـوی :** تقریبـاً کمتـر از ۱۰فیصـد واقعـات را تشـکیل داده توسـط تعـدادی از امـراض بوجـود مـی آیـد کـه قـرار ذیـل اسـت :

۱) **امـراض گلومرولی** مانـنـد Membranous nephropathy GN ، Membranous proliferative GN ، Post infectious GN ، Lupus nephritis و HSP

۲) **انتانات :** هپاتایت B,C ، Filariasis ، Leprosy ، HIV ، Malaria ، Toxoplasmosis .

۳) **امـراض سـرطانی:** Lung carcinoma ، Carcinoma of gastro intestional system، Lymphoma

٤) **ادویـه جـات ومواد کیمیـاوی :** Penicile amin ، Probenicide ، Phenytoin ، captopril ، NSAID. [۲-۳-٤]

پتوفیزیولوژی

رول Podocyte: تشوش اصلی درنفروتیک سندروم، عبارت از افزایش قابلیت نفوذیه جدار اوعیه شعریه گلومیرول ها است که سبب پروتین یوریا ی کتلوی و هایپوالبومینیمیا می گردد. Podocyte ها رول اساسی را برای ایجاد پروتین یوریا و glomerulosclerosis دارند. -Podocyte ها عبارت ازحجرات خوب تفریق شده اپیتیل است که درقسمت خارجی اوعیه شعریه گلومیرول ها قراردارد. تبارزات این حجرات تا غشای قاعدوی گلومیرول ها ادامه دارد و سبب استحکام اوعیه شعریه گلومیرول شده که خود در فلتر نمودن پروتین ها رول عمده دارد. هرگاه حجرات مذکورصدمه ببیند ویا تغییرات جنیتیکی در آن رخ دهد سبب ضیاع پروتین ازطریق کلیه می گردد. در نفروتیک سندروم شکل ابتدایی، ثانوی و یا ارثی، صدمات podocyte ها سبب جدا شدن تبارزات آن گردیده که در نتیجه سبب لیکاژ پروتین ازاوعیه شعریه گلومیرول ها بداخل ادرار می‌گردد.

رول سیستم معافیتی: Minimal change nephrotic syndrome میتواند به تعقیب انتانات ویروسی ویا هم حادثات الرژیک بوجود آید. کاهش معافیتی درمریضان مذکور از باعث دواها مانند کورتیکوستیرویید ها و سیکلوسپورین ها بوجود می اید، که نشان دهنده رول معافیتی د ر پتوجینیزس مرض می باشد.

در minimal change disease امکان دارد اختلال در وظایف T cell باعث تغییر سایتوکین ها گردد که این عمل باعث ضیاع چارج های منفی گلایکوپروتین ها در داخل جدار اوعیه شعریه گلومرول ها می‌شود .

در FSG یکی از فکتور های پلاسما که توسط لمفوسیت ها تولید می گردد ممکن است قابلیت نفوذیه جدار اوعیه شعریه گلومیرول را افزایش دهد . همچنان بعضی نظرات mutation در podocyte protein را هم دخیل دانسته است .[۳-۴]

میکانیزم های بوجود آمدن تظاهرات کلینیکی نفروتیک سندروم

اذیما: معمول ترین تظاهر کلینیکی نفروتیک سندروم نزد اطفال می باشد اما با وجود آنهم میکانیزم دقیق بوجود آمدن آن دانسته نشده است اما دو تیوری برای میکا نیزم اذیما بیان گردیده است:

۱ - Underfill Hypothesis: ضیاع پروتین از طریق کلیوی ابتدا سبب هایپوالبومینیمیا شده که باعث کاهش فشار انکوتیک پلاسما می گردد و در نهایت سبب انتقال مایع داخل وعایی به مسافات بین الخلالی می‌شود. از طرفی کاهش فشار داخل وعایی و جریان کلیوی، باعث تنبیه سیستم رنین انجیو تنسین و الدوسترون شده که باعث افزایش جذب دوباره سدیم در تیوبولهای کلیوی می گردد . همچنان کاهش حجم دورانی باعث تنبیه افراز ADH و جذب

دوباره آب از قنات های جمع کننده کلیوی می‌شود، که در نتیجه، تمامی حالات فوق اذیما پدید می آید . البته تیوری فوق نزد تمامی مبتلایان نفروتیک سندروم صدق نمی کند چون نزد بعضی مریضان حجم دورانی بلند و سویه رنین والدوسترون خون پایین دریافت شده است . بناً فکتورهای دیگری در تاسس اذیما رول دارد که تا حال دانسته نشده است .

۲- Overfill Hypothesis: نظر به این میکانیزم بصورت ابتدایی، نزد مریضان نفروتیک سندروم رکودت سودیم وجود دارد که سبب افزایش حجم داخل دورانی شده و در نتیجه مایعات اضافی در فضای بین الخلالی فرارنموده و اذیما بوجود می آید . این تیوری نیزنزد تمام مریضان صدق نمی کند.

هدف تداوی عبارت از کاهش تدریجی اذیما با استفاده معقولانه مدرر ها، محدود نمودن اخذ سودیم و تطبیق محتاطانه البومین وریدی می باشد.

میکانیزم بلند رفتن کولسترول و ترایگلیسراید ها : تنقیص پروتین سیروم باعث تنبیه سنتیز بیشتر پروتین ها در کبد گردیده وسنتیز لیپو پروتین را بلند می برد. از طرفی اطراح زیاد آنزایم لیپوپروتین لیپاز از طریق ادرار سبب کاهش سویه این آنزایم در خون ودر نهایت سبب کاهش کتابولیزم شحم می‌گردد .

معروض بودن به انتان : مریضان مصاب نفروتیک سندروم بنابر ضیاع ایمیونوگلوبولین از طریق ادرارو نیز تشوشات سیستم کمپلمنت و ضیاع فکتورهای کمپلمنت ازطریق ادرار به انتانات مانند سیلولیت، پریتونیت بکتریایی و بکتریمیا معروض می باشند. مریضان مصاب نفروتیک سندروم که تب و سایر شواهد برای انتان داشته باشند باید دقیق ارزیابی شده و تداوی ضد میکروبی نزد شان بصورت تجربوی آغازگردد. هرگاه تعداد لوکوسیتها در مایع پریتوان بیشتر از ۲۵۰ باشد دلالت قوی به پریتونیت بکتریایی می نماید.

فرط علقه پذیری خون: نفروتیک سندروم یک زمینه مساعد فرط علقه از باعث فکتورهای متعدد می باشد. رکودت وعایی، کاهش حجم دورانی، افزایش تعداد و چسپندگی کریوات سفید خون و تغییرات در فکتورهای علقه، همه در بوجود آوردن علقه خون رول دارند. افزایش تولید فبرینوجن و ضیاع فکتور های ضد ترومبین، سبب ترومبوز وریدی عمیق در هر بستر وریدی بشمول اورده دماغی ، کلیوی و ریوی می‌گردد.[۳-۴]

نفروتیک سندروم ابتدایی (ایدیوپاتیک) : بدو شکل minimal change و significant تبارز می کند . تقریباً ۹۰ فیصد واقعات نفروتیک سندروم را ساخته که از نظر تغیرات هستولوژیک کلیه به ۳ گروپ تقسیم می‌گردد .

Minimal change disease(MCD) : که در مقابل تداوی با ستیروئید خوب جواب می دهد از اینرو به آن نفروتیک سندروم حساس به ستیروئید هم می گویند. انذار آن در مجموع

خـوب اسـت. ایـن شـکل مـرض بـه عـدم کفایـه کلیـوی پیشـرفت نمـی کنـد . معمـولاً بـه تعقیب تشوشـات تنفسـی ظاهـر شـده و در پسـران زیادتر دیده می‌شـود.

در مطالعـه الکتـرون میکروسـکوپ گلومیـرول هـا نورمـال بـوده ودر ایمیونـو فلورسـنس هـم تغییـرات خاصـی دیـده نمی‌شـود تنها در تحـت مایکروسـکوپ الکترونـی از بین رفتـن foot process دیـده می‌شـود .

Mesangial proliferation : ۵ فیصـد نفروتیـک سـندروم ابتدایـی را سـاخته کـه ۵۰ فیصد این شـکل بـا تطبیـق کورتیکوسـتیروئیدها جواب مـی دهد .

در مطالعـه مایکروسـکوپ نـوری افزایـش حجـرات mesangial و matrix دیـده شـده ، در ایمیونوفلورسـنس ترسـب IgM یـا Ig A در حجرات mesangial مشـاهده می‌گـردد ، و در مطالعه مایکروسـکوپ الکترونـی بر علاوه افزایـش mesangial , و matrix از بین رفتن foot process نیـز دیده می‌شـود .

Focal segmental glomerulo sclerosis: کـه ۱۰ فیصـد ایـن نـوع نفروتیـک سـندروم را مـی سـازد . بـا مطالعـه مایکروسـکوپ نـوری، ازدیـاد گلومیرولها وحجـرات میزانجیـل وهمچنان ندبات سـگمنتل دیده شـده و در ایمیونوفلورسـنس در نواحی سگمنتل ترسـباتC3 complement و IgGدیـده می‌شـود . در مطالعـه مایکروسـکوپ الکترونـی بـر عـلاوه ندبات سـگمنتل تغییرات در لومـن گلومیـرول نیـز به مشـاهده می رسـد .

دو نـوع اخیـر نفروتیـک سـندروم ابتدایـی را، نفروتیـک سـندروم بـا تغییـرات برجسـته یـا nephrotic syndrome with significant lesion هـم مـی گوینـد.

که تفاوت های آن با minimal change disease در جدول ذیل خلاصه گردیده است :

تظاهراتـی کـه دلالـت بـر MCD مـی کنـد عبـارت انـد از: عمـر بیـن ۱-۱۰سـال (اوسـط ۲-۶ سـال) ، عـدم موجودیـت هماچوریای مکروسـکوپیک ، فشـار نورمال خـون ، وظایف نورمال کلیـوی و سـویه نورمـال کاملمنـت هـای خـون. [۳-۴]

جدول (۹)تشخیص تفریقی minimal lesion و significant lesion

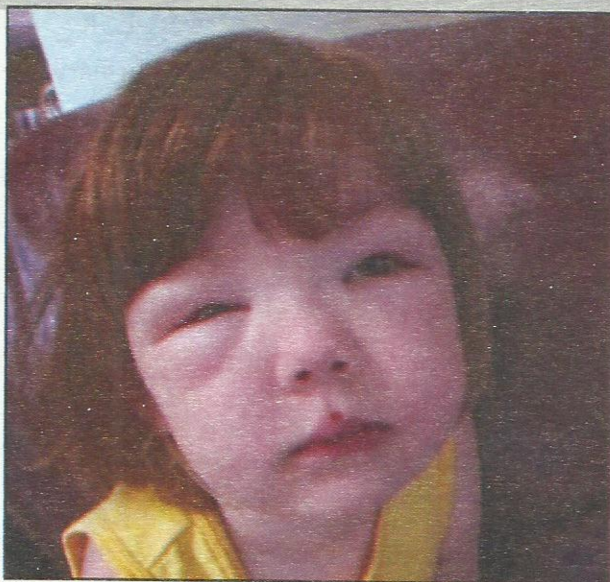
مشخصات	Minimal lesion	Significant lesion
عمر	۲-۶ساله	اطفال بزرگتر از ٦ سال
جنس	نزد پسران زیاد است	در هر دو جنس مساوی
هماچوریا	نادراً دیده می‌شود	معمولاً دیده می‌شود
فشار خون	نورمال	نورمال یا بلند
GFR	نورمال	نورمال یا کم
بیوپسی کلیه	گلومیرول ها نورمال یا خفیفاً ازدیاد حجرات میزانجیل موجود است	به درجات مختلف تخریبات در گلومیرول ها موجود است و ترسب IgM,C3
سیروم کامپلمنت(C3)	نورمال	در شکل (MPGN) کم
پروتین یوریا	بلند	پایین
جواب به مقابل ستیرویید	شفایابی زیادترازه۹۵ فیصد	پروتین یوریای مقاوم
انذار	خوب	متغیر و با پیشرفت تخریب عدم کفایه کلیه[۳]

نفروتیک سندروم ثانوی : اسباب آن قبلاً ذکر گردید ودر مریضان ذیل باید به نفروتیک سندروم ثانوی مشکوک شد .

عمر بلندتر از ٦ سال ، هایپرتنشن ، همچوریا ، تشوش وظیفوی کلیه ها و اعراض خارج کلیوی (اندفاعات جلدی ، تب ، درد مفاصل) .

اعراض وعلایم کلینیکی نفروتیک سندروم

مرض به شکل تدریجی سیر کرده ومهم ترین علامه کلینیکی آن اذیما است که ابتدا از چشم شروع و به اطراف سفلی پیشرفت کرده و تدریجاً شکل عمومی را به خود می گیرد که ممکن با حبن ، هایدروسل و هایدروتوراکس همراه باشد . با پیشرفت اذیما نزد اطفال اولیگویوریا تاسس می کند . فشار خون اطفال معمولاً نورمال می باشد. اعراض غیر وصفی دیگر آن عبارت از خستگی ، بی اشتهایی، درد بطنی و بعضاً اسهال و استفراغ . انتانات ممکن در شروع مرض و یا هم در جریان نکس آن دیده شوند . این تظاهرات در پسران ۲ برابر دختران دیده می‌شود . [۳-٤]



تصویر (۶) ادیمای وجه نزد طفل مصاب نفروتیک سندروم

تشخیص

علاوه بر لوحه سریری معاینات لابراتواری هم کمک کننده است .

ادرار

- پروتین یوریا (۳+و٤+)
- موجودیت کاستهای هیالین وگرانولر
- هماچوریا (موجودیت حجرات سرخ خون در ادرار) که دلالت به شکل significant می کند
- اطراح ۲٤ساعته پروتین در ادرار که از ٤۰ ملی گرام فی متر مربع سطح بدن فی ساعت زیاد باشد

خون

- هایپوآلبومینیمیا کمتر از ۲.۵ گرام فی دیسی لیتر (غالباً کمتر از ۱ گرام فی دیسی لیتر)
- هایپرکولسترولیمیا (بیشتر از ۲۵۰ میلی گرام فی دیسی لیتر) وپلاسمای شیری رنگ
- یوریا و کریاتینین نورمال
- C3,C4 نورمال
- IgG پایین و Ig M بلند

- WBC نورمال ولی ESR بلند
- Urinary protein/urinary creatinine >3

ارزیابی که در شروع مرض باید مدنظر گرفت:

۱- معاینه ادرار برای cast های hyaline و red cell ، protein urea

۲- معاینات بیوشیمی خون (یوریا ، کریاتینین ، البومین و کولسترول)

۳- CBC (شمارش مکمل کریوات خون)

تست های ذیل نیز انجام شود.

- در صورت gross or persistent microscopic hematuria تست ASO,C3 اجرا گردد
- در صورت تماس با مریض توبرکلوز تست توبرکولین انجام شود و رادیو گرافی صدر اخذ گردد
- در صورتیکه قبلاً زردی را سپری نموده باشد یا سویه ترانس امیناز ها بلند باشد، HBSAg معاینه گردد.
- اشتباه به (SLE) systemic lupus erythematosis
- هرگاه اشتباه به انتان ادرار باشد، کلچر آن انجام شود

استطبابات بیوپسی کلیه

Impaired renal function ، Hypertension ، Gross or persistent hematuria ، Low C3 ، Age<1y یا Age>10y ، No response to steroid[2-3-4]

تشخیص تفریقی : با امراض ذیل صورت گیرد.

عدم کفایه کبد ، عدم کفایه قلب ، گلومیرولونفرایت های حاد ومزمن و سوءتغذی نوع کواشیکور .

اختلاطات

انتانات (پنومونیا ، سلولایتس، UTI ،سپسس وپریتونیت) اذیما و حبن ،عدم کفایه ریه ، عدم کفایه کلیه ، هایپو کلسیمی ،تسمم با ستیروئید، اختلاطات ترومبوتیک . که این اخیرالذکر از سبب افزایش فکتورهای prothrombotic از قبیل فیبرینوژن ، افزایش platelet ها ، غلیظ شدن خون وعدم تحرکیت مریض و در عین حال کاهش فکتورهای fibrinolytic مثل کاهش پروتینهای های C,S و ضیاع antithrombin 3 رخ می دهد .[4]

عود یا برگشت مریضی

عود غیر مکرر: که در جریان ۱سال کمتر از ۳ عود مرض موجود می باشد .

عود مکرر: در جریان ۱سال ٤ یا بیشتر از ٤ عود مرض موجود می باشد .

تداوی

اهتمامات عمومی شامل تعلیم والدین ، رژیم غذایی غنی از پروتین (۳-٤ گرام فی کیلو گرام وزن بدن در ۲٤ ساعت) که کمتر سدیم را احتوا نماید وکنترل منظم فشار خون ، وزن و Input,out put می باشد . در صورت موجودیت انتان باید تداوی بالخاصه آن صورت گیرد .

دیورتیک های مثل فورسامايد وسپرینولکتون در صورت اذیمای بسیار شدید که باعث محدودیت حرکات حجاب حاجز شده باشد، توصیه می گردد .

Frusemide (۱-٤ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه) + sprinolactone(۲-۳ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه). درصورتی که دیورتیک موثر واقع نشود از البومین ۲۵ فیصد به مقدار ۱ گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به شکل وریدی در مدت ۱-۲ساعت استفاده شده که با فورسمايد به مقدار ۱ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن تعقیب می‌گردد .

استطبابات تطبیق البومین شامل: اذیمای شدید، هایپوولیمیای عرضی و حبن شدید که باعث مشکلات تنفسی گردد.

اختلاطات البومین شامل افزایش حجم دوران ، فرط فشار خون و عدم کفایه قلب است .

تداوی بالخاصه: معمولاً ازکورتیکوستیروئید ها استفاده می‌شود خصوصاً نوع minimal change، از پریدنوزولون به مقدار ۲ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن یا ٦٠ ملی گرام فی متر مربع وزن بدن روزانه به ۲-۳ دوز کسری به مدت ٦ هفته توصیه شده و به مقدار 1.5 ملی گرام وزن بدن روزانه)یک روز درمیان (برای ٦ هفته بعدی تعقیب شده وبعداً قطع می‌شود .

Response to steroid جواب دهی به ستیروئید:

Steroid sensitive: ادرار در طول ۲-٤ هفته از نظر پروتین برای ۳ روز متوالی منفی یا خفیف گردد .

Steroid dependent: در صورتی که دوز پریدنوزولون taper یا قطع شود پروتین یوریا دوباره رخ می دهد.

Steroid resistant (۳-۵ فیصد) : بعد از ٤-۸ هفته جواب نه دهد .

اختلاطات ستیروئیدها : Cushing appearance ، Hypertension ، Cataract ، Growth failure.

تداوی عود مرض

عـود غیـر مکـرر: ابتـدا تداوی انتانـات طرق تنفسـی علوی وسـفلی و هر نوع مریضـی تب دار بایـد صـورت گیـرد ، سـه روز بعد در صـورت عدم جـواب ، پریدنوزولون بـه مقدار ۲ ملـی گرام فی کیلـو گـرام وزن بـدن روزانـه بـرای ۱۰-۱٤ روز کـه بـا ۱.۵ ملـی گـرام فی کیلو گـرام وزن بـدن (یک روز درمیـان) بـرای ٤ هفته ادامه داده می‌شـود.

عـود مکـرر: بعـد از تکمیـل تـداوی عـود مـرض (ادرار در پروتین منفی گـردد) یکـی از رژیم هـای ذیـل توصیه می‌شـود .

تـداوی طولانـی مـدت بـا سـتیروئید کـه پریدنوزولـون بـا حداقـل دوز ۰.۳-۰.۷ ملی گـرام فی کیلـو گـرام وزن بـدن بـرای ۹-۱۲مـاه، و یـاprednisolone ۱.۵ ملی گـرام فی کیلو گـرام وزن بدن یـک روز بعـد + ۲cyclophosphamide-۳ ملی گـرام فـی کیلو گـرام وزن بدن بـرای ۱۲ هفته ، و یـا Prednisolone ۱.۵ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن + Levamisole ۲-۲.۵ ملی گرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن بعـداً دوز پریدنیزولـون بـه ۰.۳-۰.۵ ملـی گـرام رسـانیده شـود. و یـا هم prednisolone ۱.۵ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بدن یـک روز بعـد + Cyclosporine ۵ ملی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بدن روزانـه بـرای ۱۲ هفته .

استطبابات cyclophosphamide :

Steroid resistant ، Steroid dependent ، Frequent relapse، Toxicity Steroid.

هـدف تـداوی بـاcyclophosphamide : جلوگیـری از نکس هـای مکرر ، طولانی سـاختن remission .

عـوارض جانبـی cyclophosphamide : Neutropenia ، Disseminated varicella ، Hemorrhagic cystitis ، عقامـت و خباثـت.

ادویـه هـای جدیـد : میتایل پریدنیزولـون (۳۰ ملی گرام فـی کیلو گرام وزن بـدن) ، Tacro-limus(۰.۱۵ ملـی گـرام فی کیلـو گـرام وزن بدن روزانـه) ، Enalapril , angiotensin receptor blockers,mycophenolate mofetil، Atorvastatin و HMG-CoA.[5]

تـداوی اختلاطـات : مانـنـد اذیمـا ، انتـان ، عـدم کفایـه حـاد کلیـه و تشوشـات ترومبوتیـک صـورت گیـرد.[2]

انذار

نفروتیک سندروم حساس به ستیروئید انذار خوب دارد ولی FSG ومقاوم به مقابل ستیروئید منجر به عدم کفایه کلیه شده وانذار آن خراب می باشد که باید دیالیز یا پیوند کلیه صورت بگیرد.[۳-۴]

Reference

1.A. Khan Parves.۲۰۱۳. Nephrotic Syndrome .In:Basis of pediatrics.۸th edi.karachi Pakistan paramount Publishing Enterprise; PP 564-571.

2.Bagga A. , Sirvastava RN,Paul Vinod K, etal .۲۰۱۳.Nephrotic Syndrome; In:Ghai Essential of Pediatrics. ۸th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors Pvt.Ltd;PP 477-481.

۳.Berhman, Kliegman,Stanton,st.Geme. ۲۰۱۶.Nephrotic Syndrome; In: Nelson Text Book of Pediatrics.۲۰th edi; Newyork An.Imprint Elsevier.1600.Jhon F.Kenedy BIVD Ste ۱۸۰۰ philadelphia ,PA,1903-2899;PP 1807-۱۸۰۱.

4. https:/www.myoclinic.org/disease- conditions/ nephrotic-syndrome

۵.Gray M.lam, MD Wiliam W. Hay JR ,etal.۲۰۱۲.Nephrotic Syndrome; In:Current Diagnosis and treatment of Pediatric.۲۱st edi.Newyourk:McGrawHill Publisher;PP 725-726.

فصل شانزدهم

عدم کفایه حاد کلیوی

ACUTE KIDNEY INJURY

مقدمه : عدم کفایه حاد کلیه عبارت از متضرر شدن حاد وظایف کلیوی می باشد که منتج به تشوشات کلینیکی و بیوشمیکی می گردد. متبارز ترین عرض مرض عبارت از اولیگویوریا شدید (حجم ادرار در فی ساعت کمتر از ۱ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن و یا در ۲۴ ساعت کمتر از ۴۰۰ ملی لیتر فی متر مربع سطح بدن) می باشد . عدم کفایه کلیه از جمله امراض وخیم تهدید کننده حیات دوران طفولیت می باشد. که به ارزیابی و تداوی دقیق و همه جانبه ضرورت دارد. اولیگوری وخیم که به تعقیب دیهایدریشن و خون ریزی ها (از سبب کم شدن پرفیویژن کلیه) بوجود می آید با تطبیق مایعات و الکترولایت های ضروری بهبودی حاصل می نماید. ولی در صورت که با تطبیق مایعات مورد نیاز پرفیوژن کلیوی بحالت نورمال بر نه گردد به تاسس عدم کفایه حاد کلیه دلالت می کند .

اسباب

۱- اسباب قبل الکلیوی (التهابات معدی معایی حاد(اسهال و استفراغ) ، خونریزی ، شاک، عدم کفایه احتقانی قلب).

۲- اسباب کلیوی (گلومیرولونفریت حاد ، هیمولایتیک یوریمیک سندروم ، ترومبوز ورید کلیوی ، خونریزی ،

ضیاع مایعات ، سپتسیمیا ، هیمولایزس داخل وعایی ، ادویه جات نفروتوکسیک ، انتانات).

۳- اسباب بعد از کلیه (سنگهای کلیوی ، مثانه نیوروجینیک ، انسداد از سبب تومور ها ، ریفلوکس مثانی حالبی) .[۲]

پتوجنیزس

عدم کفایه قبل الکلیوی: کاهش حجم خون دورانی باعث تنقیص پرفیوژن و تزاید مقاومت شعریه های کلیوی گردیده که در نتیجه سبب تنقیص جریان خون به قشر کلیه و فلتریشن گلومیرولی می گردد. اگر همین هیپوپرفیوژن کلیوی در مدت زمان معین از بین برود ممکن وظایف کلیوی حالت نورمال خویش را بگیرد ولی در صورت دوامداربودن حادثه ممکن تخریبات پرانشیم کلیوی ظهور نماید که اکثراً از باعث دیهایدریشن ، سپتسیمیا ، خونریزی ها و امراض قلبی به حصول می آید .

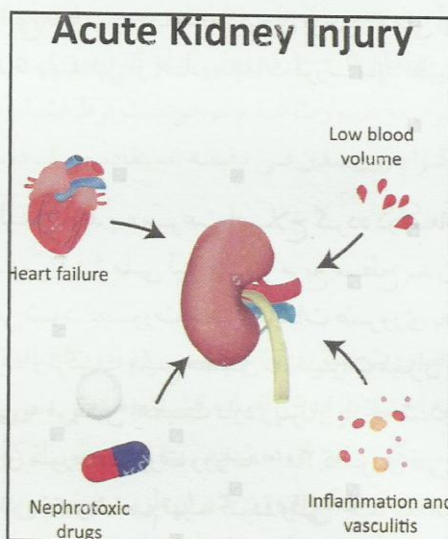
عدم کفایه داخل کلیوی: در صورتیکه پرفیوژن کلیوی برای مدت طولانی (۲-۱۰روز) متاثر گردد سبب کم شدن جریان خون قسمت قشر و پرانشیم کلیه شده که درنتیجه باعث نکروز حاد توبولی کلیه می‌گردد. نکروز حاد توبولی مبین عدم کفایه حاد کلیه می باشد . انواع مختلف گلومیرولونفرایتس حاد سبب عدم کفایه کلیوی را نزد اطفال بزرگتر تشکیل می دهد که سبب ترومبوزس اوعیه های کوچک از طریق فعال نمودن سیستم تحثر می گردد. نفریت بین الخلالی حاد که درنتیجه فرط حساسیت مقابل پنسلین ،ریفامپسین ، فینوباربیتال و سلفونامايد بوجود می اید باعث عدم کفایه کلیه می‌گردد. تومور های کلیوی از باعث ارتشاح کلیوی و یا از اثر انسداد توبول ها از باعث کرستال ها یوریک اسید سبب ظهور عدم کفایه حاد کلیه شده می تواند . مریضانیکه سو تشکلات تکاملی و نفریت ارثی دارند عدم نگهداشت سودیم و آب نزد شان دیده شده که باعث عدم کفایه کلیوی می گردد.

عدم کفایه بعد از کلیه: تشوشات مختلف باعث انسداد طرق بولی می گردد که در نتیجه باعث عدم کفایه کلیوی شده می تواند. بعضاً انسداد حالب ها با وجود دو کلیه فعال، سبب عدم کفایه کلیوی را تشکیل می دهد. در اطفال نوزاد آفات ولادی مانند Posterior urethral

valves یـک سـبب عمـده عـدم کفایـه کلیـوی را مـی سـازد. اسـباب دیگـر عـدم کفایـه حـاد نـزد اطفـال بزرگتـر سـنگ هـای کلیـوی ، تومـور هـا (تومـور هـای داخل بطنـی و یـا کلیوی) سیسـتیت هیموراژیـک و مثانـه نیوروژنییـک می باشـند.[۱-۲]

اعراض و علایم کلینیکی

نـزد مریضـان عـدم کفایـه حـاد کلیـه تاریخچـه انوریـا یـا اولیگیوریـا و خیـم موجـود می باشـد هـم چنـان نـزد این مریضان سـابقه عوامل سـببی مـرض از قبیـل هیمولا یتیـک یوریمیک سـندروم ، هیمولیـز داخـل وعائـی ، گلومیرولونفریت و سپتیسـمیا دریافـت می گردد. اعـراض و علایم کلینیکی کـه مسـتقیماً بـه عـدم کفایـه کلیـه ارتبـاط می گیـرد شـامل تنفس اسـیدوتیک ، بی نظمـی حرکات و نظـم قلبـی و خـواب آلودگـی پیـش رونـده کـه منجـر بـه کومـا میگـردد، مـی باشـد . در نکـروز حـاد توبولـی صفحـه اولیگیوریـا ۳-۷ روز دوام مـی کند که در این مـدت زمان، تغییـرات کلینیکی و بیوشـیمیکی تدریجـاً شـدت کسـب مـی نمایـد. بـه تعقیـب آن صفحـه تزایـد دهانـه ادرار شـروع میگـردد کـه مـدت یـک هفتـه دوام کـرده و در ایـن جریـان مقـدار زیـاد مایعـات و الکترولایـت ها بخصـوص پوتاشـیم ممکـن ضایـع گردد کـه در صورت عـدم جبران ضایعـات متذکره نـزد مریضان دیهایدریشـن بوجـود مـی آیـد . هکـذا تظاهـرات کلینیکـی دیگـر عـدم کفایـه حـاد کلیه شـامل کم خونـی ، فـرط فشـار خـون، اذیما، اسـتفراغات بـوده و کسـالت ممکـن موجود باشـد.[۱-۲-۳]



تصویر (۱۶-۱)

معاینات لابراتواری

- در صورت هیمولایزس سویه هیموگلوبین پائین است.
- در صورت موجودیت انتان افزایش کریوات سفید خون .
- در صورت هیمولایتیک یوریمیک سندروم کاهش صفحات دموی.
- سویه سودیم خون پائین و پوتاشیم بلند می باشد .
- سویه یوریا و کریاتینین خون بلند می باشد .
- سویه کلسیم خون پائین و فاسفات بلند و الکالین فوسفتاز نورمال است .[۲-۳]

تشخیص

تشخیص مرض با در نظرداشت تاریخچه ، عوامل سببی و اعراض و علایم کلینیکی و معاینات لابراتواری وضع می گردد. تشخیص مقدم اهمیت زیاد در این مرض دارد زیرا با اعاده سریع مایعات عدم کفایه کلیه رجعت پذیر می باشد. اگر به تعقیب تطبیق مانیتول به مقدار ۲.۵ میلی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن (۲۰ فیصد) ادرار در ظرف ۱-۳ ساعت به اندازه ٦-۱۰ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن تزاید نمود گفته می توانیم که وظایف کلیوی نورمال است در غیر آن عدم کفایه حاد کلیه تاسس نموده است با تطبیق فورسماید به مقدار ۱ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن از طرق ورید یک تزاید نسبی دهانه کلیوی در شکل پری رینال بوجود می آید و در عدم کفایه تاسس یافته هیچ نوع تغییرات در دهانه کلیوی بوجود نه می آید . نزد مریضان که مصاب دیهایدریشن شدید باشند نه باید قبل از اعاده مایعات فورسماید تطبیق گردد .[۲-۳-٤]

تداوی

ضایعات آب و الکترولیت باید به سرعت اصلاح گردد در عدم کفایه کلیوی تاسس یافته ضایعات غیر قابل محسوس ٤۰۰ ملی لیتر فی متر مربع سطح بدن روزانه جمع مقدار مساوی به ادرار روز گذشته داده می‌شود. بصورت عموم مایعات ضروری بطور متداوم از گلوکوز ۱۰-۲۵ فیصد استفاده می‌گردد و ترکیب مایع مطابق به تغییرات میزان الکترولیت ها داده می‌شود. توصیه کردن انرژی کافی به مریض اهمیت دارد زیرا از پارچه شدن پروتین داخلی جلوگیری می نماید . مقدار کالوری مورد ضرورت روزانه ۳۰۰ کالوری فی متر مربع است که قسمت اعظم آن باید از کاربوهایدریت و شحم تهیه گردد ولی اخذ غذاهای پروتین دار باید محدود گردد (۰.۵ گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه). در صورت موجودیت کدام انسداد و یا انومالی ولادی کلیوی باید اهتمامات لازمه اتخاذ گردد. گرفتن وزن نشان دهنده تطبیق مقدار زیاد

مایعات است با وجود منجمنت درست طفل روزانه ۰.۵ فیصد وزن خود را نسبت تخریب انساج از دست می دهد.

تداوی دیهایدریشن

در صورت که طفل مصاب به دیهایدریشن شدید و شاک باشد از نارمل سالین به مقدار ۲۰ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن در مدت نیم ساعت استفاده می‌گردد و بعد از نیم ساعت از لحاظ هایدریشن و دیوریز ارزیابی می گردد. در صورت بهبودی از نارمل سالین و یا رینگر لکتیت به مقدار ۹۰ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن به مدت سه ساعت تطبیق و طفل از لحاظ هایدریشن و دهانه ادرار دوباره ارزیابی می‌گردد. اگر بعد از سه ساعت هایدریشن طفل خوب و دیوریز نه داشته باشد در این صورت به طفل به مقدار ۲ ملی لیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی دوز فروسماید از طریق ورید توصیه شده و بعد از ۲-۳ ساعت مریض دوباره ارزیابی می‌گردد اگر طفل دیوریز پیدا نکرد در این صورت دوز دوم فروسماید تطبیق گردد در صورت عدم دیوریز به دیالیز پریتوانی ضرورت است . در این صورت که هایدریشن طفل خوب و فشار آن پائین باشد بخاطر بهبودی پرفیوژن کلیوی و فشار خون Dopamine استفاده می‌گردد .

عدم کفایه کلیه توام با افزایش مایعات وعایی (اذیمای ریوی) : مایعات وریدی قطع و ۲ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دوز فروسماید از طریق وریدی تطبیق می گردد. بعد از ۲-۳ ساعت طفل ارزیابی و در صورت ضرورت فروسماید تکراراً تطبیق می گردد در صورت عدم جواب از مانیتول به مقدار ۰.۵-۱ گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق وریدی در مدت نیم ساعت استفاده می‌شود. در صورت عدم موجودیت فرط فشار خون از دوپامین به مقدار ۵ مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه استفاده می‌گردد. در صورت عدم جواب استطباب به دیالیز پریتوانی دارد .[۲-۳]

تداوی اختلاطات

۱. هایپرکلیمیا: در این صورت سویه پوتاشیم سیروم خون اضافه تر از ٦ ملی ایکولانت فی لیتر می باشد که از جمله اختلاط فوق العاده کشنده مرض می باشد. در این صورت لازم است مقدار پوتاشیم به آهستگی پائین آورده شود . به این منظور از کلسیم گلوکونیت ۱۰ فیصد به مقدار ۰.۵-۱ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن از طریق وریدی به شکل رقیق شده در مدت ۱۰ دقیقه با مانیتورینگ قلبی تطبیق می گردد که از تاثیرات سمی پوتاشیم بالای عضله قلب جلوگیری می نماید . سودیم بای کاربونیت به مقدار ۱-۲ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن

کـه در محلـول نارمـل سـالین رقیـق شـده باشـد از طریق وریـد به مـدت ۱۰ دقیقـه تطبیـق می‌گردد کـه باعـث رانـدن پوتاشـیم بـه داخـل حجره می‌شـود . محلـول ۲۵ فیصـد گلوکـوز به مقـدار ۲ ملی لیتـر فـی کیلـو گـرام وزن بـدن همـراه ۰.۱ یونت فـی کیلو گـرام وزن بدن انسـولین ریگولـر در مدت یک سـاعت می تواند اسـتفاده شـود. Adrenargic agonist - β مانند نیبولا یزیشـن سـالبوتامول باعـث پائین آمدن سـویه پوتاشـیم می‌گـردد بهبودی حاصلـه از تطبیـق ادویه جات فـوق موقتی بوده تـداوی اساسـی مـرض عبـارت از دیالایزس می باشـد.

۲. اسـیدوزس : اسـیدوزس متوسـط در عـدم کفایـه حـاد نسـبت کتابولیـزم و خـارج شـدن ایون هایدروجـن و امونیـا توسـط کلیـه معمول اسـت و بـه تـداوی ضرورت نـدارد. در صـورت موجودیت اسـیدوزس شـدید ضـرورت بـه تـداوی دارد. (PH خـون کمتـر از ۷.۱۵ و بای کاربونیـت کمتر از ۸ ملـی ایکولانـت فی لیتر) که توسـط سـودیم بـای کاربونیت بـه مقـدار ۱-۲ ملی ایکولانـت فی کیلو گـرام وزن بـدن از طریـق وریـدی بسـیار به احتیـاط بخاطـر جلوگیری از افزایش مایعـات وعایی ، فـرط فشـار خـون و هایپرناتریمیا تداوی شـود .

۳. هایپوکلسـیمیا : هایپوکلسـیمیا و هایپرفاسـفاتیمیا بـه لوحـه اختلاجـات و تیتانـی تظاهـر مـی نمایـد در ایـن صـورت از کلسـیم گلوکونیـت بـه مقـدار ۰.۱۵-۱ ملـی لیتر فـی کیلو گـرام وزن بدن بـه شـکل محلـول رقیـق شـده از طریـق وریـدی بسـیار بـه آهسـتگی در ظـرف ۵-۱۰ دقیقـه تحت مانیتورینـگ قلبـی توصیـه می‌گـردد .

٤. هایپوناتریمیـا : ایـن حالـت از باعـث افزایش مایعـات وعایی و یا تجویز مایعـات هایپوتونیک بوجـود مـی آید لهـذا مایعـات محـدود گـردد و در صورتیکـه مقـدار سـودیم خـون پائینتـر از ۱۲۰ ملـی ایکولانـت فـی لیتـر باشـد در این صـورت ضـرورت بـه تداوی اسـت (سـویه آن بـه ۱۲۵ ملی ایکولانـت فـی لیتر با تطبیق سـودیم کلورایـد هایپرتونیک بالابرده شـود) در صـورت موجودیت عدم کفایـه قلـب و فرط فشـار خون مضاد اسـتطباب اسـت .

۵. فـرط فشـار خـون : یـک اختـلاط عمومی عـدم کفایه حـاد کلیه بـوده کـه ناشـی از اضافه بار شـدن حجـم مایـع داخل دورانی می باشـد. در فرط فشـار حـاد ادویه های ذیل اسـتعمال می‌شـود .

Nifedipin بـه مقـدار ۰.۵-۰.۲۵ ملـی گـرام فی کیلـو گرام وزن بـدن از طریق دهـن هر روز و در فـرط فشـار وخیـم به شـکل انفیوژن دوامدار از سـودیم نایتروپروسـاید اسـتفاده می‌شـود .در فرط فشـار مزمـن خـون از propranolol بـه مقـدار ۰.۰۱-۰.۱ ملـی گـرام فـی کیلـو گـرام وزن بـدن از طریـق وریـدی و از طریـق فمـی ۰.۵-۴ ملـی گـرام فی کیلو گـرام وزن بدن روزانه سـه مراتبـه تطبیق می‌گـردد .

۶.اختلاجـات : ایـن یـک اختـلاط نـادر اسـت کـه از سـبب امـراض ابتدائـی کلیـه ، یوریمیـا ، هایپونایتریمیـا ، هایپوکلسـیمیا و فـرط فشـار خـون بوجـود مـی آیـد . دیازپـم یـک دوای انتخابی در

کنترول چنین اختلاجات می باشد.

۷. انتانات : اطفال مصاب عدم کفایه حاد کلیه به تعقیب کتیتر مثانی و یا دیالیز پریتوانی به انتانات مساعد می باشد و باید انتی بیوتیک های وسیع الساحه نزد شان توصیه گردد و از ادویه جات نفروتوکسیک اجتناب به عمل آید .

کمخونی: یک اختلاط معمول بوده که در نتیجه افزایش حجم داخل وعایی بوجود می آید. و ایجاب تداوی را نمی کند . در صورتیکه هیموگلوبین از ۷ گرام فی دیسی لیتر تنزیل نماید، خون از نوع کریوات سرخ خالص به مقدار ۱۰ ملی لیتر فی کیلو گرام وزن بدن بصورت آهسته در ظرف ٤-٦ ساعت تطبیق شود.اما خون باید تازه و مقدار پوتاشیم آن کم باشد .

۸. خونریزی های معدی معائی: این حادثه با تطبیق انتی اسید های که حاوی کلسیم کاربونات هستند و یا با تطبیق سمیتیدین وریدی به دوز ۵-۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر ۱۲ ساعت بعد وقایه شده می تواند.

دیالیز : استطبابات دیالیز قرار ذیل اند.

۱- هایپرکلیمیا که با تداوی طبی جواب نه داده باشد، ۲- اسیدوزیکه با تداوی طبی جواب نه داده باشد ،

۳- اسیدوز که توام با هایپر نایتریمیا باشد ، ٤- افزایش حجم داخل وعایی که با محدود کردن مایعات و یا تطبیق دیوریتیک ها جواب نه داده باشد ، ۵- موجودیت اعراض و علایم یوریمیا با اختلاج ، ٦- فرط فشار خون و عدم کفایه قلب که با تداوی طبی جواب نه داده باشد .[۲-۳-٤]

انذار

انذارمربوط به اسباب آن می باشد. نزد اطفالیکه سبب آنرا نکروز حاد تیوبولی و یا هیمولایتیک یوریمیک سندروم تشکیل می دهد و دوره اولیگویوریا و یا انیوریا که به ۷-۱۰ روز رسیده باشد . انذار آنها خوب است در صورتیکه اسباب آنرا گلومیرولونفریت ، ترومبوز دو طرفه کلیوی و یا نکروزی قشری دو طرفه تشکیل داده باشد ، انذار خراب دارد.[۳]

Reference

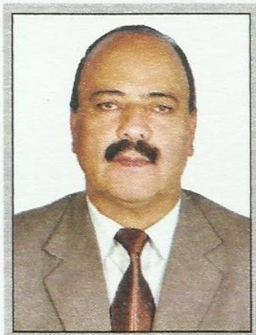
1.Akbar Khan Parves.۲۰۱۳. Acute renal Failure .In:Basis of pediatrics.۸th edi.karachi Pakistan paramount Publishing Enterprise; 572-578.

2.Bagga A. Paul.Vinod k,Sir Vastrava RN, etal .۲۰۱۳.Acute kidney injury ; In:Ghai Essential of Pediatrics. ۸th edi; New Delhi;CBS Publishers and Distributors Pvt.Ltd;PP ٤87-489.

۳.Ellis D.Avner,Priya Pais, Klegman etal.۲۰۱٦.Acute Kidney Injury; In: Nelson Text Book of Pediatrics.۲۰th edi; Newyork An.Imprint Elsevier.1600.Jhon F.Kenedy BIVD Ste ۱۸۰۰ philadelphia ,PA,1913-2899. PP 2528-2539.

٤.Hay JR.lum.Garym,m ,leven Myron J,etal.۲۰۱۲.Acute; In:Curren Renal Failure;In:currentDiagnosis and treatment of Pediatric.۲۱st edi.Newyour:McGrawHill Publisher;PP 7287-29.

معرفی مولف



اسم: غلام سخی

ولد: مرحوم الحاج رحم دل

محل تولد : ولسوالی میربچه کوت ولایت کابل

سال تولد : ۱۳۳۸ ه ش

رتبه علمی : پوهاند

پوهاند دوکتور غلام سخی روان در سال ۱۳۵۴ از لیسه عالی میر بچه خان بحیث اول نمره عمومی فارغ و در همین سال بعد از سپری نمودن امتحان کانکور در سال ۱۳۵۵ ه ش شامل فاکولته طب معالجوی کابل گردید. در اخیر سال ۱۳۶۱ دوره تحصیل را تکمیل نمود و در سال ۱۳۶۲ ه ش در ولایت پروان بحیث داکتر تقرر حاصل نمود که بعداً به کلینیک خوشحال مینه و خیرخانه مینه توظیف گردید . و در سال ۱۳۷۰ بعد از سپری نمودن امتحان تخصصی داخله اطفال شامل پروگرام تخصصی اطفال شفاخانه میوند گردید و در سال ۱۳۷۲ از پروگرام فارغ شد که بعداً بحیث متخصص در وارد داخله اطفال ایفای وظیفه نمود. در سال ۱۳۷۴ شامل کدر علمی پوهنتون طبی کابل بحیث استاد دیپارتمنت داخله اطفال شفاخانه میوند تقرر حاصل نموده که تا فعلاً بحیث استاد ایفای وظیفه می نماید. استاد روان سفر های خارج از کشور جهت اشتراک در ورکشاپ های علمی طبی جهت ارتقای سویه علمی و مسلکی از طرف وزارت صحت عامه و وزارت تحصیلات عالی به قبرس و جاپان نموده است. استاد موصوف در کورس های متعدد علمی طبی داخل کشور مانند ARI - Sever malnutrition ، CDD ، IMNCI و دیگر ورکشاپ ها اشتراک فعال داشته هم چنان با سازمان صحی جهان بحیث فوکل پاینت مرض فلج اطفال و سرخکان در شفاخانه میوند همکاری دارد .

آثار دیگر مولف :

- تالیف کتاب امراض ساری اطفال برای صنف پنجم طب معالجوی کابل
- ترجمه امراض انتانی و پرازیتی بحیث ممد درسی صنف پنجم طب معالجوی
- تحریررساله توبرکلوز اطفال
- ۱۳ مقاله تحقیقی که در افغان طبی مجله چاپ و به نشر رسیده اند



Pediatric Internal Diseases

Pro. Dr.Gholam Sakhi Rawan



انتشارات سعید
ابتدای جادهٔ آسمایی، کابل، افغانستان
شمار تماس: ۰۷۰۷۵۷۵۹۳۵
E-mail : Sayeedbook@gmail.com
۲۵۰ افغانی